

Farmacokinetiek van ropivacaïne met en zonder adrenaline bij hoge doseringen voor n. femoralis en ischiadicus blok bij orthopedische chirurgie van de onderste extremiteit. Een pilot studie.

Gepubliceerd: 16-09-2009 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Opstellen van het farmacokinetisch profiel van ropivacaine met adrenaline en van het farmacokinetisch profiel van ropivacaine zonder adrenaline bij combinatieblok van de n. femoralis en ischiadicus voor orthopedische chirurgie aan de onderste...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Bot en gewricht therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33042

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RopiPilot

Aandoening

- Bot en gewricht therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

orthopedische chirurgie van de onderste extremiteit

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Maartenskliniek

Overige ondersteuning: Het onderzoek wordt intern gefinancierd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adrenaline, Combinatieblok n. femoralis en ischiadicus, Farmakokinetiek, Ropivacaine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

C_{max}, breedte C_{max}, T_{max}, en T* van ropivacaïne met adrenaline en van ropivacaine zonder adrenaline. Plasma concentratie van bindingseiwit AAG en metabolieten van ropivacaine

Doeltreffendheid en duur van sensibel blok met en zonder adrenaline

Secundaire uitkomstmaten

Leeftijd, lengte, gewicht en geslacht

eventuele complicaties of bijwerkingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ropivacaïne is een veel gebruikt lokaal anestheticum van het amide type dat op de markt is gebracht als een veiliger alternatief voor bupivacaine met betrekking tot neurologische en cardiale systemische toxiciteit. Perifere zenuwblokkades (PZB) worden steeds vaker gebruikt in de anesthesiologie en om een adequaat, langwerkend blok te realiseren worden vaak hoge doseringen lokaal anestheticum gebruikt. Doses tot 60 mL ropivacaine 0.75% (450 mg) zijn geen uitzondering. De maximaal aanbevolen dosering, vastgesteld door farmaceutische bedrijven en niet evidence based, wordt daarbij vaak overschreden. In de Sint Maartenskliniek wordt al jaren met succes gewerkt met deze hoge doseringen; systemische toxiciteitreacties komen zelden voor en zijn slechts mild. Verschillen in absorptie van lokale anesthetica bij verschillende injectieplaatsen leidt tot de vraag naar blok- en plaatsspecifieke dosis

aanbevelingen. Verder is het nog niet duidelijk of de toevoeging van adrenaline aan het lokaal anestheticum farmacokinetische voordelen heeft. Om evidence based maximale doseringen vast te stellen is er behoefte aan farmacokinetische data die de klinisch ervaren veiligheid van de hoge doseringen met of zonder adrenaline onderbouwen.

Doel van het onderzoek

Opstellen van het farmacokinetisch profiel van ropivacaine met adrenaline en van het farmacokinetisch profiel van ropivacaine zonder adrenaline bij combinatieblok van de n. femoralis en ischiadicus voor orthopedische chirurgie aan de onderste extremiteit. De gevonden breedte van Cmax kan daarna in vervolg onderzoek worden gebruikt om tot blokspecifieke aanbevelingen met betrekking tot de maximale dosis ropivacaine te komen.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectief, dubbelblind exploratief onderzoek in twee groepen van 6 patienten.

Patiënt voorlichting gebeurt tijdens de preoperatieve screening. Informed consent wordt voor opname verkregen door de onderzoekers. PZB*s worden gezet door ervaren anesthesiologen met geblindeerde spuiten met 60mL ropivacaine 0.75% zonder adrenaline of 60 mL ropivacaine 0.75% met adrenaline 5 µg/mL (1:200.000). 20 mL wordt ingespoten voor het n. ischiadicus blok, daarna 40 mL voor het n. femoralis blok. Tijd is T=0 na inspuiten van het n. ischiadicus blok. Patiënten worden continu gemonitord voor tekenen van systemische toxiciteit tot twee uur na de eerste injectie. Een kwartier en een half uur na inspuiten van het lokale anestheticum wordt het sensibel en motorisch blok getest voor de operatie.

Op T = 15, 30, 45, 60, 75, 90, 120, 150, 180, 210 en 240 minuten en T = 6, 12, 18, 24, 36 en 48 uur worden bloedsamples van 2 of 5 mL afgenomen door de onderzoeker (KS). Samples worden op ijs bewaard en binnen een uur gecentrifugeerd. Het plasma wordt bij -18°C bewaard tot analyse met high performance liquid chromatography.

Sensibel en motorisch blok van de n. ischiadicus en femoralis worden getest 15 en 30 minuten na het zetten van het laatste blok. Doeltreffendheid van het sensibel blok wordt gemeten aan de hand van intraoperatieve extra medicatie behoefte. Duur van het sensibel blok is het tijdsinterval van toediening van het lokaal anestheticum tot aan de eerste vraag naar pijnmedicatie postoperatief.

Inschatting van belasting en risico

Wij zijn ons bewust van de belasting voor de patiënt gezien de nachtelijke bloedafnames. Daarom is gekozen voor een pilotstudie. Hierdoor kunnen we bij een beperkt aantal patiënten bepalen in welke range de voor ons interessante

waarden liggen (Cmax en Tmax). De gevonden breedte van Cmax kan in vervolg onderzoek gebruikt worden, zodat we bij een uitgebreidere studie de patiënten minder belasten.

Contactpersonen

Publiek

Sint Maartenskliniek

Hengstdal 3 / postbus 9011
6522 JV / 6500 GM Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Sint Maartenskliniek

Hengstdal 3 / postbus 9011
6522 JV / 6500 GM Nijmegen
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Patienten ≥ 18 jaar, ≤ 60 jaar
- Gewicht ≥ 70 kg

- ASA classification I - III
- Patienten die combinatie blok van n. femoralis en ischiadicus krijgen voor orthopedische chirurgie aan de onderste extremiteit
- welke minimaal 48 uur worden opgenomen in het ziekenhuis
- getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Contra-indicaties voor perifere zenuwblokkade (infectie van injectieplaats, coagulopatie)
- Bekende overgevoeligheid voor amide-achtige lokale anesthetica
- Bekende voorgeschiedenis van perifere neuropathie
- Bekende lever of nierinsufficiëntie
- Gebruik van fluvoxamine, ciprofloxacin, ketoconazol, erythromycine, clarithromycine, itraconazol, of rifampicin, in verband met hun effect op ropivacaine klaring.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2009
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	adrenaline
Generieke naam:	adrenaline
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Naropin
Generieke naam:	Ropivacaine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 21564
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2009-013481-10-NL
CCMO	NL28616.072.09
OMON	NL-OMON21564