

Paracetamol intraveneus bij neonaten met een zwangerschapsduur minder dan 32 weken

Gepubliceerd: 01-07-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Primair doel: het bestuderen van de farmacokinetiek en farmacodynamiek van paracetamol intraveneus bij prematuren met een zwangerschapsduur korter dan 32 weken
Secondair doel: het bestuderen van de veiligheid en dosis-effect relatie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37018

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PIN32

Aandoening

- Overige aandoening
- Neonatale en perinatale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Discomfort, Pijn

Aandoening

nociceptie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Maxima Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Wetenschapsfonds Máxima Medisch Centrum

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Neonaat, Paracetamol, Pijn, Prematuur

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Tijd - paracetamol serum concentratie profiel
- Covariate effecten op de farmacokinetiek
- Schatting van de klaring
- Distributievolume

Secundaire uitkomstmaten

- Glutathion, ongeconjugeerd bilirubine, lactaatdehydrogenase (LD), aspartaat aminotransferase (AST) en alanine aminotransferase (ALT)
- Paracetamol glucuronide en paracetamol sulfaat
- Pijnscores

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de neonatologie zijn de therapeutische opties voor pijnbestrijding schaars. Opiaten hebben bijwerkingen als hypotensie, een verminderde werking van het maagdarmkanaal, ademdepressie, gewenning en ontwenningsverschijnselen. Voor een systemische behandeling van pijn is het enige alternatief (niet opioïd) paracetamol.

Farmacokinetische data toont aan dat de absorptie van rectaal toegediend paracetamol hoogst onvoorspelbaar is. Voor rectale toediening is manipulatie van de neonaat vereist, en manipulatie is juist een belangrijke oorzaak van neonatale pijn.

Onbekend is bij welke hoeveelheden orale voeding medicatie veilig oraal kan worden gegeven. In de dagelijkse praktijk wordt een grens van 60 ml/kg/dag orale voeding aangehouden. Bij prematuren betekent dat dat op zijn vroegst na de vierde levensdag kan worden begonnen met orale medicatie. Bij prematuren, geboren na een zwangerschap korter dan 28 weken is die grens op zijn vroegst aan het einde van de eerste levensweek bereikt.

Dit betekent dat de enige therapeutische opties om pijn in de eerste 5 levensdagen bij prematuren met een zwangerschapsduur korter dan 32 weken opioïden intraveneus of paracetamol rectaal zijn.

De intraveneuze (i.v.) vorm van paracetamol (Perfalgan®) is recent beschikbaar gekomen in Nederland. Studies naar het gebruik van paracetamol i.v. zijn grotendeels verricht met propacetamol, óf bij prematuren met een zwangerschapsduur langer dan 32 weken. Propacetamol is een pro-drug van paracetamol en wordt na i.v. toediening gehydrolyseerd door plasma esterasen. 1 gram propacetamol wordt gehydrolyseerd tot 0.5 gram paracetamol. Er is weinig data over de farmacokinetiek van propacetamol en paracetamol. Er is geen data over de effectiviteit van paracetamol intraveneus.

Doel van het onderzoek

Primair doel: het bestuderen van de farmacokinetiek en farmacodynamiek van paracetamol intraveneus bij prematuren met een zwangerschapsduur korter dan 32 weken

Secondair doel: het bestuderen van de veiligheid en dosis-effect relatie.

Onderzoeksopzet

Prospectief, observationeel, longitudinaal onderzoek

Inschatting van belasting en risico

Bij patiënten in deze cohort wordt vanwege de zwangerschapsduur en de morbiditeit die daarmee samenhangt vaak bloed afgenomen met behulp van een arteriële catheter. De enige extra belasting wordt gevormd door een aantal bloedafnames, nodig voor bepaling van paracetamolspiegels, glutathion, ongeconjugeerd bilirubine, AST en ALT die maximaal 2 ml bedragen. Het risico op leverschade als gevolg van hoge paracetamolspiegels wordt op grond van een eerdere studie naar de waarden van leverenzymen bij toediening van paracetamol intraveneus bij prematuren als laag ingeschat. Ook wijzen case-studies van accidentele overdoseringen bij prematuren op een laag risico.

Contactpersonen

Publiek

Maxima Medisch Centrum

de Run 4600
5504 MB Veldhoven
NL

Wetenschappelijk

Maxima Medisch Centrum

de Run 4600
5504 MB Veldhoven
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Zwangerschapsduur minder dan 32 weken
- Analgesie-indicatie volgens pijnprotocol
- Arteriëel aanwezig
- Informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- Co-medicatie: analgetica, sedativa, spierverslappers, fenobarbital
- Asfyxie
- Tekenen van leverfunctiestoornissen vóór inclusie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-10-2011
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Perfalgan
Generieke naam:	Acetaminofen
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2011
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2010-019678-34-NL
CCMO	NL27531.015.11