

Effecten van paracetamol op de immuunrespons na vaccinatie met hepatitis B

Gepubliceerd: 28-04-2011 Laatst bijgewerkt: 29-04-2024

Fase 1: Onderzoek naar een mogelijk onderdrukkend effect van profylactisch paracetamolgebruik bij volwassenen op de Hepatitis B vaccinatie respons. Fase 2: Het bestuderen van de associatie tussen de timing van paracetamolgebruik rondom een hepatitis...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38027

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Paracetamol en hepatitis B vaccinatie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

er wordt geen aandoening bestudeerd, nvt

Aandoening

vaccinatierespons

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: RIVM

Overige ondersteuning: strategisch onderzoek RIVM

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antilichaamtiter, hepatitis B, immuunrespons, paracetamol

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomst fase 1: antilichaamconcentraties direct vóór en 1 maand na de 3e vaccinatie (boostervaccinatie). De antilichaamconcentratie is op deze momenten naar verwachting 65% lager in deelnemers die profylactisch paracetamol hebben gebruikt. Deze verwachting is gebaseerd op bevindingen in baby*s (Prymula, Siegrist et al. 2009).

Primaire uitkomst fase 2: antilichaamconcentraties direct vóór en 1 maand na de 3e vaccinatie (boostervaccinatie). De antilichaamconcentratie van deelnemers die therapeutisch paracetamol hebben gebruikt, zal naar verwachting tussen de concentraties van de controle groep en profylactische groep in liggen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomst fase 1 en fase 2: veranderingen in de functionaliteit van specifieke lymfocyt subpopulaties in het bloed (bloedafname 2) van deelnemers blootgesteld aan paracetamol. Op dit moment is nog niet bekend of hierbij sprake is van een verhoging, verlaging of andere cytokine productie betreft.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Paracetamol is een geneesmiddel dat zonder recept verkrijgbaar is en wordt algemeen beschouwd als veilig bij gebruik volgens de bijsluiter. Op het consultatiebureau wordt gebruik van paracetamol geadviseerd om eventuele pijn en koorts na vaccinatie bij baby's te onderdrukken. Als individuen na hun eerste vaccinatie veel last van koorts en pijn hebben gehad, wordt aangeraden om bij volgende vaccinaties preventief paracetamol te gebruiken. Uit recent onderzoek blijkt echter dat profylactisch paracetamol een onderdrukkend effect heeft op de antilichaamrespons van baby's op vaccinatie. Dit zou kunnen resulteren in een lagere effectiviteit van vaccinatie. Dit effect is tot op heden nog niet aangetoond in volwassenen. Of de timing van paracetamol toediening - profylactisch of therapeutisch - een grote rol speelt bij het gevonden effect is ook niet bekend. Inzicht in de effecten van paracetamolgebruik rondom de vaccinatie is belangrijk, zodat gezondheidsautoriteiten over genoeg informatie beschikken om een juist advies te geven over paracetamolgebruik rondom vaccinatieprocedures.

Doel van het onderzoek

Fase 1: Onderzoek naar een mogelijk onderdrukkend effect van profylactisch paracetamolgebruik bij volwassenen op de Hepatitis B vaccinatie respons.

Fase 2: Het bestuderen van de associatie tussen de timing van paracetamolgebruik rondom een hepatitis B vaccinatie en de ontwikkeling van antilichaamrespons in volwassenen.

Onderzoeksopzet

Twee fasen studie. In fase 1 wordt gekeken of profylactisch gebruik van paracetamol een effect heeft op de immuunrespons van volwassenen op hepatitis B vaccinatie. In fase 2 wordt gekeken of er een verschil is tussen profylactisch en therapeutisch gebruik van paracetamol op de vaccinatierespons.

De studie is in de eerste maand in fase 1 en fase 2 interventioneel, vervolgens verandert dit in een observationele studie.

Een belangrijke kanttekening bij deze opzet is dat fase 2 alleen door zal gaan als er tijdens fase 1 een effect door paracetamol op de antilichaamrespons na vaccinatie wordt veroorzaakt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In fase 1 is er één interventiegroep en een controle groep. De interventiegroep wordt gevraagd gedurende 24 uur paracetamol (1000 mg / 8h) te gebruiken, te beginnen op het moment van vaccinatie. De controle groep gebruikt geen paracetamol. In fase 2 zijn er twee interventiegroepen, waaraan wordt gevraagd gedurende 24 uur paracetamol (1000 mg / 8h) te gebruiken. De timing van het gebruik is verschillend: de eerste groep start op het moment van vaccinatie (profylactische toediening) en de tweede groep 6 uur na vaccinatie (therapeutische toediening 1). Daarnaast is er een controle groep waarin geen paracetamol wordt gebruikt. In fase 1 en 2 blijft iedere deelnemer in dezelfde interventiegroep bij de

eerste twee Hepatitis B vaccinaties. Daarna wordt de studie observationeel.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers die profylactisch of therapeutisch paracetamol innemen tijdens vaccinatie zullen minder last hebben van klachten, zoals koorts en pijn. Deelname aan deze studie levert een significante bijdrage aan de wetenschappelijke kennis over effecten van paracetamolgebruik rondom vaccinatie, op de vaccinatierespons. Het is mogelijk dat een individuele deelnemer een verminderde antilichaamconcentratie heeft tegen hepatitis B. Daartegenover staat dat voor iedere deelnemer de antilichaamconcentratie wordt bepaald en beoordeeld. Als de antilichaamconcentratie te laag wordt bevonden voor volledige bescherming, dan zal er een extra boostervaccinatie worden aangeboden. Dit wijkt niet af van het beleid dat standaard gevolgd wordt waarbij mensen met een te lage respons nog een extra vaccinatie krijgen. De onderzoekspopulatie bestaat uit jongvolwassenen die in verband met hun werkzaamheden binnen hun opleiding een Hepatitis B vaccinatie nodig hebben. Naast de standaard bloedafname 1 maand na de 3e vaccinatie zal voor deze studie eenmaal 7mL en eenmaal 21mL. bloed worden afgenomen. De eerste keer zal er een extra bloedafname gedaan worden direct voor de 3e vaccinatie, de tweede keer betreft het drie extra buisjes bloed bij een bloedafname die 1 maand na de 3e vaccinatie toch al plaats vindt. Antilichaamtiter (bloedafname 1 en 2) en functionaliteit van lymfocyt subpopulaties (bloedafname 2) zullen bepaald worden.

Contactpersonen

Publiek

RIVM

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9-11
Bilthoven 3720 BA
NL

Wetenschappelijk

RIVM

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9-11
Bilthoven 3720 BA
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)

- goede algemene gezondheid
- geschikt om deel te nemen aan het onderzoek volgens de beschreven procedures
- aanwezigheid van een informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- geschiedenis van acute of chronische hepatitis B
- eerdere hepatitis B vaccinaties
- bewijs voor ernstige ziekte, waarbij immunosuppressieve medische behandeling noodzakelijk is
- een bekende primaire of secundaire immuundeficiëntie

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 06-08-2011
Aantal proefpersonen: 489
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Engerix-B
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: paracetamol
Generieke naam: paracetamol
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-04-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-07-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-07-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-08-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2011-000923-33-NL
CCMO	NL36577.041.11