

Farmacokinetiek van oplopende doseringen van clonidine bij IC patiënten

Gepubliceerd: 30-11-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Plasmaspiegels van intraveneus clonidine bij beademde patienten op de intensive care

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Delirium (incl. verwarring)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42780

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Clonidine kinetiek 1.1

Aandoening

- Delirium (incl. verwarring)

Synoniemen aandoening

delier, verwardheid

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Deventer Ziekenhuis

Overige ondersteuning: door het deventer ziekenhuis zelf;evt aangevuld met subsidie van derden

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beademde patienten, clonidine, Intensive Care (IC), kinetiek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacokinetische data:

clonidine plasma concentratie op de 1e dag: bij $t=0$, $t=2$, $t=4$, $t=8$ en $t=12$ h

Clonidine concentratie op dag 2 en volgende eenmaal daags

Cloindine concentratie na staken van het infuus op $t=8$, $t=16$, $t=24$ en $t=48$ uur

clonidine spiegels in CVVH vloeistof

Secundaire uitkomstmaten

Haemodynamische parameters: hartfrequentie, bloeddruk 2-uurs gedurende de eerste 12 uur, 8-uurs daarna

Laboratoriumonderzoek: kreat dagelijks, alsook 12-uurs

urinekreatinineklaringalbumine eenmalig bij start van de studie

Klinische parameters: CAM-ICU deliriumschaal iedere 8uur, Rass sedatieschaal

iedere 8 uur, fixatie, cvvh of dialysie

Medicatie: totaal en gemiddelde dagelijkse dosis van: noradrenaline,

dobutamine, midazolam, morfine, propofol, haldol en andere antipsychotica

Veiligheid: adverse events en serious adverse events

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het optreden van delirium op de (intensive care (IC) is geassocieerd met een hoge morbiditeit en mortaliteit. Clonidine wordt al jaren als antihypertensivum gebruikt. Het is een alfa-2 agonist en wordt vanwege de sedatieve bijwerkingen de laatste jaren steeds meer gebruikt om delirium te voorkomen of te behandelen bij beademde patienten op de IC. Ook wordt het gebruik van clonidine inmiddels geadviseerd in de NVIC richtlijn delirium op de IC. Intraveneus (iv) clonidine

wordt de laatste jaren steeds vaker gebruikt door anesthesiologen en intensivisten als monotherapie of toegevoegd aan de andere sedativa, maar de sedatieve werking is eigenlijk nooit uitgebreid onderzocht. We denken dat het werkt, en er is ook wel wat literatuur van bekend, maar een consensus over welke dosis er moet worden gebruikt ontbreekt. Op grond van enkele eerdere onderzoeken kan worden geëxtrapoleerd dat een plasmaspiegel tussen de 2-6 mcg/liter een optimum van sedatie versus een minimum van hemodynamische bijwerkingen. We kunnen slechts een schatting maken welke dosis er nodig is om deze plasmaspiegels te bereiken. Op de IC worden meestal dosis tussen de 600 en 1800 mcg/dag gegeven, maar bij deze dosering wordt nauwelijks rekening gehouden met lichaamsgewicht en andere relevante farmacodynamische parameters zoals nierfunctie. Voordat we een gerandomiseerde trial kunnen starten naar de effectiviteit van clonidine bij beademde patienten zal er eerst meer inzicht moeten worden verkregen over de farmacokinetiek, farmacodynamiek en veiligheid. Zo ook het effect van nierfunctie op de plasmaconcentratie van clonidine. Deze studie heeft dit als doel.

Doel van het onderzoek

Plasmaspiegels van intraveneus clonidine bij beademde patienten op de intensive care

Onderzoeksopzet

Single centre, prospectief, open-label, niet gerandomiseerd, dosis escalatie cohort studie bij 32 beademde patienten op de ICU

Onderzoeksproduct en/of interventie

Op het moment dat de standaard sedatie wordt afgebouwd (weaning fase) zal clonidine worden toegevoegd aan de medicatie. Drie cohorten van elk 8 patienten krijgen respectievelijk 600, 1200 en 1800 mcg clonidine per 24 uur. De eerste 4 patienten van iedere groep krijgt geen oplaaddosis, de tweede groep van 4 patienten krijgt wel een oplaaddosis clonidine (driedubbele inufiesnelheid gedurende 4 uur). Een vierde cohort van 8 patienten krijgt geen clonidine, en zal als controlegroep dienen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van het onderzoek is minimaal. Dagelijks bloedafname, CAM-ICU schalen en RASS schalen, alsook lichamelijk onderzoek behoort tot de dagelijkse routinezorg op de intensive care. Extra bloedonderzoek (7 monsters) wordt afgenomen ten behoeve van het farmacokinetisch onderzoek, maar dit wordt afgenomen uit een al aanwezig afnamepunt (intraveneus of arterieel), zonder dat hiervoor de patient extra hoeft te worden geprikt. Het toevoegen van clonidine ten behoeve van sedatie bij beademde patienten wordt al veelvuldig gedaan op de intensive care en wordt beschouwd als een veilige therapie. Behandeling met

clonidine zou kunnen leiden tot lage bloeddruk en/of een trage hartslag, dit komt vaak voor op de intensive care. Omdat patienten continu worden gemonitord zien wij dit niet als veiligheidsrisico. Het voordeel van meedoen aan deze studie is de kans dat hiermee het delier mogelijk korter kan duren. Clonidine wordt vaak gebruikt op de nederlandse intensive care afdelingen, maar consensus over het juiste doseerschema ontbreekt. Een van de doelen van deze studie is om een advies te kunnen geven over het optimaal effectieve doseerschema waarbij zo min mogelijk cardiovasculaire bijwerkingen optreden.

Contactpersonen

Publiek

Deventer Ziekenhuis

Nico Bolkesteinlaan 75
Deventer 7416SE
NL

Wetenschappelijk

Deventer Ziekenhuis

Nico Bolkesteinlaan 75
Deventer 7416SE
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)

18 jaar of ouder, geintubeerd, gesedeerd bij de start van de studie. Vanwege de hoge incidentie van delirium op de IC bij alle leeftijdscategorieën wordt geen restrictie qua leeftijd gehanteerd

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Ernstig neurotrauma
Ernstige dementie (ie in een verpleeghuis wonend)
De nederlandse of engelse taal niet kunnen spreken
Clonidine gebruikt 96 uur voor de start van de studie
Bradycardie (<50 slagen per minuut)
Ernstige hypotensie (MAP <65 na volumesuppletie en vasopressoren)
Zwangerschap/lactatie
Epilepsie
Bekende intolerantie voor clonidine
Levercirrose (Child Pugh classe C)
Recent en acuut myocardinfarct
Ernstig hartfalen (LVEF $<30\%$)
Tweede- of derdegraads AV-block zonder permanente pacemaker
Verwachte overplaatsing naar een ander ziekenhuis
Indien nierinsufficiëntie (eGFR <30 ml/min): maximale dosis clonidine 1200mcg

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-02-2016
Aantal proefpersonen:	32
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Catapresan
Generieke naam:	clonidine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-11-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)

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	EUCTR2015-001699-23-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02466373
CCMO	NL53097.075.15