

Farmacokinetiek van haloperidol bij ouderen na orale en intraveneuze toediening

Gepubliceerd: 04-07-2016 Laatst bijgewerkt: 16-04-2024

Opstellen van farmacokinetisch populatiemodel (nonlinear mixed effects model/NONMEM) dat de perifere en de centrale farmacokinetiek van haloperidol in ouderen na orale en na intraveneuze haloperidol toediening beschrijft.

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Delirium (incl. verwarring)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43207

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HOPE

Aandoening

- Delirium (incl. verwarring)

Synoniemen aandoening

delier; plotselinge acute verwardheid

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Kennemer Gasthuis

Overige ondersteuning: SAHZ en UMC Utrecht; promotiefonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacokinetiek, haloperidol, ouderen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacokinetisch populatiemodel voor ouderen na orale toediening en intraveneuze toediening gebaseerd op de haloperidol concentraties in bloed en CSF.

Secundaire uitkomstmaten

Optreden van een postoperatiefdelier

Optreden van bijwerkingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Postoperatief delier bij ouderen is een ernstige, veel voorkomende complicatie met verstrekkende gevolgen zoals verhoogde mortaliteit, toename van cognitieve stoornissen en institutionalisering. Het voorkomen van een delier biedt daarom grote voordelen voor zowel de patient als zijn omgeving. Profylactisch gebruik van haloperidol is in enkele studies onderzocht, maar leverde verschillende resultaten. In de ene studie werkte haloperidol wel beschermend, terwijl dit in de andere studie niet het geval was. Omdat in deze studies verschillende haloperidol doseringen, toedienroutes en toedienmomenten zijn onderzocht, zou een verklaring hiervoor in de farmacokinetiek van haloperidol kunnen worden gezocht. Door verschillen in dosering en toedienroutes is het goed mogelijk dat de bereikte haloperidolconcentratie in de hersenen op het moment van opereren onvoldoende was om een beschermend effect te bewerkstelligen.

Aangezien de farmacokinetiek van een geneesmiddel verandert bij het toenemen van de leeftijd als gevolg van veranderingen in lever- en nierfunctie, de vetdistributie en de doorlaatbaarheid van de bloed-hersen barriere kunnen farmacokinetische gegevens van gezonde volwassenen niet worden geëxtrapoleerd naar ouderen. Daarnaast zijn er ook geen gegevens over de farmacokinetiek van haloperidol in de hersenen beschikbaar.

De farmacokinetiek van haloperidol bij ouderen is nog nooit onderzocht. Om hier inzicht in te krijgen wordt dit in deze studie onderzocht. Zowel na orale als

na intraveneuze toediening wordt de concentratie van haloperidol in het bloed en de cerebrospinale vloeistof bepaald zodat met behulp van NONMEM een farmacokinetisch populatiemodel voor ouderen kan worden opgesteld.

Doel van het onderzoek

Opstellen van farmacokinetisch populatiemodel (nonlinear mixed effects model/NONMEM) dat de perifere en de centrale farmacokinetiek van haloperidol in ouderen na orale en na intraveneuze haloperidol toediening beschrijft.

Onderzoeksopzet

Open gerandomiseerd interventie onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Eenmalige profylactische behandeling met 3 mg haloperidol oraal of intraveneus toegediend.

Inschatting van belasting en risico

Tot op heden zijn er geen farmacokinetische haloperidol studies bij ouderen gedaan. Daarnaast zijn er ook geen gegevens over de farmacokinetiek van haloperidol in de hersenen. Om vast te kunnen stellen hoeveel haloperidol en er moet worden gegeven en wanneer dit moet worden toegediend is inzicht in de farmacokinetiek van haloperidol bij ouderen noodzakelijk.

Ouderen met een heupfractuur die hiervoor een operatie moeten ondergaan hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van een delier. Profylactisch gebruik van haloperidol wordt volgens de richtlijnen toegepast bij patiënten met een verhoogd risico op delier. In studies waarin lage doseringen haloperidol vergelijkbaar met de 3 mg dosering in deze studie werden gebruikt, werd de haloperidol goed verdragen.

Heupfractuur patiënten worden geopereerd onder spinaal anesthesie, tijdens deze procedure kan zonder extra belasting voor de patient een spinaal katheter worden geplaatst, waaruit de CSF monsters kunnen worden afgenomen. Een intraveneuze katheter zal worden geplaatst voor het toedienen van de pre-operatieve medicatie, vervolgens kunnen hieruit de bloedmonsters worden afgenomen waardoor de patient niet steeds opnieuw hoeft te worden geprikt. Na 3 dagen zullen beide katheters worden verwijderd.

Infectie, bloeding en neurologische schade kunnen optreden als gevolg van het inbrengen van een spinaal katheter, echter gebaseerd op onderzoeken waarbij spinaalkatheters langdurig werden gebruikt voor pijnbestrijding is het risico hierop zeer laag. Daarnaast zullen patiënten dagelijks worden gescreend op infecties of bloeding van de spinaalkatheter. Verder kan hoofdpijn optreden indien er lekkage van liquor vocht optreedt. Deze is over het algemeen mild van aard en verdwijnt binnen enkele dagen.

De spinaalkatheter kan daarnaast worden gebruikt voor de toediening van

pijnmedicatie, waardoor de opiaatbelasting voor deze patienten wordt verlaagd.
Voor deze studie zijn geen extra visites of opnames in het ziekenhuis nodig.
Ook worden er geen vragenlijsten of dagboeken bijgehouden.

Contactpersonen

Publiek

Kennemer Gasthuis

Boerhaavelaan 24
Haarlem 2035RC
NL

Wetenschappelijk

Kennemer Gasthuis

Boerhaavelaan 24
Haarlem 2035RC
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)

operatie voor heup fractuur
65 jaar of ouder

DRAS score van 5 of hoger
informed consent (getekende toestemming)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

allergie voor haloperidol
QTc-tijd verlenging
ziekte van Parkinson
Lewy body dementie
gebruik van anticoagulantia
leverfalen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

(Verwachte) startdatum: 01-08-2016

Aantal proefpersonen: 20

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Haldol

Generieke naam: Haloperidol

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Afgewezen

Datum: 30-06-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Noord-Holland (Alkmaar)

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	EUCTR2016-000562-35-NL
CCMO	NL57305.094.16