

Farmacokinetiek van lorazepam orale drank in pediatrische intensive care patiënten.

Gepubliceerd: 19-05-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is om het farmacokinetisch profiel van lorazepam vast te stellen in kinderen opgenomen op de IC, met speciale aandacht voor de groep tot 12 jaar. De secundaire doelen zijn: Het onderzoeken van de impact van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44702

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LORA01

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

lichamelijke afhankelijkheid, ontwenningsverschijnselen

Aandoening

lichamelijke afhankelijkheid van een sedativum

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Intensive care, Lorazepam orale drank, Pediatrie, Pharmacokinetiek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van de studie is om farmacokinetische parameters te karakteriseren (CL, Vd, Cmax, tmax, F and ka, klaring) van lorazepam orale oplossing 1mg/ml in zuigelingen en kinderen

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire onderzoeksvariabelen zijn:

- Het onderzoeken van de impact van klinische co-variabelen op farmacokinetische parameters,
- Het evalueren van het afbouwschema aan de hand van het vaststellen van het voorkomen van ontwenningsverschijnselen met behulp van de SOS *score
- De acceptatie en veiligheid van lorazepam vloeibare oplossing vaststellen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Na langdurig gebruik van sederende middelen op de intensive care kinderen, krijgen kinderen in de klinische praktijk orale lorazepam om ontwenningsverschijnselen te voorkomen en afbouwen van de sederende middelen te vergemakkelijken. Het huidige afbouwschema, dat de omschakeling naar een equipotente lorazepam dosering omvat, is gebaseerd op PK/PD data van volwassen patiënten, en de impact van ontogenie op deze omschakeling is nog niet vastgesteld. Er is geen gestandaardiseerde orale, vloeibare oplossing van

lorazepam beschikbaar voor gebruik tijdens het afbouwen.
In deze studie willen we farmacokinetische data genereren van lorazepam in kinderen, om daarmee de dosis omzetting te optimaliseren in het afbouwschema voor de verschillende leeftijdsgroepen, gebruik makende van een gestandaardiseerd orale, vloeibare oplossing van lorazepam.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is om het farmacokinetisch profiel van lorazepam vast te stellen in kinderen opgenomen op de IC, met speciale aandacht voor de groep tot 12 jaar.

De secundaire doelen zijn:

- Het onderzoeken van de impact van klinische co-variabelen op farmacokinetische parameters,
- Het vaststellen van het voorkomen van ontwenningsverschijnselen met behulp van de SOS *score
- Het vaststellen van over- en ondersedatie met behulp van de COMFORT-B score en de Verpleegkundige Interpretatie Sedatie Score
- De farmacokinetiek data gebruiken om het huidige afbouw protocol te optimaliseren
- De acceptatie en veiligheid van lorazepam vloeibare oplossing vaststellen
- Het onderzoeken van de impact van UGT2B15*2 SNP op de farmacokinetische variatie.

Onderzoeksopzet

Single center, cross-over, non-randomised, farmacokinetisch onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle kinderen worden overgezet naar lorazepam volgens de huidige klinische praktijk. De eerste dosering lorazepam wordt intraveneus gegeven. De volgende doseringen worden oraal gegeven, gebruik makend van een gestandaardiseerde orale lorazepam oplossing. Kinderen die al orale lorazepam gebruiken worden omgezet naar de studiemedicatie. .

Inschatting van belasting en risico

Lorazepam wordt gegeven met therapeutische intentie en de patiënten worden behandeld met lorazepam in gebruikelijke dosering, onafhankelijk van deelname aan de studie. Echter in deze studie wordt lorazepam gegeven als een orale oplossing.

Deze nieuwe lorazepam orale oplossing is goed gevalideerd en aangepast aan de speciale behoeften van kinderen zoals acceptabele smaak, dosis flexibiliteit, gemak van toediening en gebruik van geschikte farmaceutische hulpstoffen. De eerste dosering van lorazepam in deze studie wordt intraveneus toegediend,

met als doel een volledig farmacokinetisch profiel te verkrijgen.

De belasting van deze toediening zal minimaal zijn, aangezien een intraveneuze lijn nog aanwezig zal zijn, en de lorazepam met therapeutische intentie wordt toegediend. De volgende doseringen worden oraal gegeven als een gestandaardiseerde orale oplossing, die verschillende magistraal bereide capsules of IV oplossingen die niet gevalideerd zijn voor dit gebruik, zalvervangen.

Gedurende zowel iv als oraal gebruik zullen drie bloedmonsters genomen worden om de bloedspiegels van lorazepam te bepalen.

Bloedafname zal zoveel mogelijk plaatsvinden tijdens bloedafname voor de klinische zorg. Het optreden van ontweningsverschijnselen wordt gemonitord en behandeld volgens de gebruikelijke klinische zorg.

Alle procedures wegen op tegen de voordelen van de studie en de beschikbaarheid van een orale lorazepam oplossing voor kinderen.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- leeftijd jonger dan 12 jaar
- getekend informed consent van de ouder/wettelijk vertegenwoordiger
- opgenomen in het Sophia Kinderziekenhuis
- gepland voor starten met afbouwprotocol voor orale lorazepam, of
- onder behandeling met lorazepam.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gelijktijdige behandeling met een ander onderzoeksmedicijn
- Contraindicaties voor lorazepam gebruik
- ernstige lever insufficiëntie, gedefinieerd als ALAT en ASAT 5 x hoger dan de bovengrens van normaal
- overgevoeligheid voor lorazepam
- myasthenia gravis

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 16-12-2015

Aantal proefpersonen: 20
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: nvt
Generieke naam: Lorazepam (orale oplossing)
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Temesta
Generieke naam: Lorazepam
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-05-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-06-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-11-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-02-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-09-2017

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2015-001043-37-NL
CCMO	NL53014.078.15