

Veiligheid en farmacokinetiek van antipsychotica in kinderen met autisme

Gepubliceerd: 12-05-2016 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het doel van deze studie is een farmacokinetisch veiligheidsvenster te ontwikkelen voor de meest voorgeschreven antipsychotica, risperidon, pipamperon en aripiprazol.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Persoonlijkheids- en gedragsstoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47545

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SPACe

Aandoening

- Persoonlijkheids- en gedragsstoornissen

Synoniemen aandoening

autisme;gedragsstoornissen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antipsychotica, Farmacokinetiek, Kinderen, Veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de relatie tussen farmacokinetische parameters en gewichtstoename.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair onderzoeken we de relatie tussen de farmacokinetische parameters en hormonale, extrapiramidale, metabole en cardiale parameters, somnolentie en effectiviteit.

Tevens controleren we de relatie tussen plasma levels verkregen door DBS of venapunctie in een kleine subgroep kinderen. Deze relatie is eerder onderzocht in volwassenen (de klinische validatie).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Antipsychotica zijn de hoeksteen in de behandeling van gedragsproblemen bij kinderen met een autismespectrumstoornis. 6.8 per 1000 Nederlandse kinderen gebruiken antipsychotica. Helaas, is behandeling met antipsychotica geassocieerd met een aantal ernstige bijwerkingen. Extrapiramidale bijwerkingen zijn irreversibel en hebben ze een erg negatieve invloed op de therapietrouw. Metabole afwijkingen zijn van nog grotere zorg omdat ze het risico op diabetes en cardiovasculaire problemen flink verhogen. Naast de metabole afwijkingen kunnen antipsychotica het cardiale QT-interval verlengen. Bij volwassenen zijn er aanwijzingen dat bloedspiegelbepaling (TDM) van antipsychotica bijwerkingen kan verminderen. TDM is mogelijk belangrijker bij kinderen, omdat ze fysiologisch verschillen van volwassenen, en omdat ze snelle veranderingen ervaren in hun ontwikkeling. De Dry Blood Spot methode (DBS) is een minimaal invasieve manier van TDM, waarbij middels een vingerprik bloedspiegels worden verkregen. Er zijn geen studies die adequaat gekeken hebben naar de relatie tussen antipsychotica bloedspiegels en bijwerkingen bij kinderen, hoewel de cardiale,

metabole en extrapyramidale bijwerkingen aanzienlijke, langdurige morbiditeit en mortaliteit veroorzaken.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is een farmacokinetisch veiligheidsvenster te ontwikkelen voor de meest voorgeschreven antipsychotica, risperidon, pipamperon en aripiprazol.

Onderzoeksopzet

We zullen 50 patiënten includeren in elke behandelgroep. Patiënten worden 6 maanden opgevolgd. In deze periode worden extrapyramidale, metabole en cardiale parameters gemonitord. Op 2 momenten zullen we tevens een Gedroogde Blood Spot (DBS), verkregen met een vingerprik, gebruiken om bloedspiegelconcentraties te bepalen. We berekenen daarbij een dagcurve door middel van drie metingen op één dag. We bouwen eerst een farmacokinetisch model, waarin we dosering koppelen aan spiegels. Vervolgens onderzoeken we in de farmacodynamische analyse de verbanden tussen het farmacokinetisch model en gewichtstoename. Secundair zal in een farmacodynamische analyse gekeken worden naar de relatie met hormonale, metabole, extrapyramidale en cardiale parameters, somnolentie en effectiviteit.

Inschatting van belasting en risico

De extra belasting van dit onderzoek betreft 2 maal extra een venapunctie, vingerprikken (4 tot 6), tweemaal een hartfilmpje en extra vragenlijsten (de CBCL en ABC behoren al tot de standaard zorg).

Het betreft minimaal invasieve metingen met verwaarloosbare risico's die zorgen voor een kleine extra belasting bij het kind.

De vingerprikken vormen de grootste belasting door de patient, aangezien dit spannend en even pijnlijk kan zijn. De eerste vingerprikken worden echter met behulp van een professional uitgevoerd.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3000 CA
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3000 CA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd van 6 tot en met 18 jaar
- Een gedocumenteerde diagnose autisme spectrum stoornis met comorbide gedragsproblemen
- Behandeling met aripiprazol, risperidon or pipamperon

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Diabetes type I of II
- aangeboren of verworven syndroom geassocieerd met veranderingen in eetlust, gewicht of lipidspectrum (bijv Prader Willi)
- Behandeling met een ander antipsychoticum in de afgelopen 6 maanden
- Bekend lang QT-syndroom

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 08-08-2016

Aantal proefpersonen: 150

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-05-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-10-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-12-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-03-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2019
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

ID: 22814

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register

CCMO

OMON

ID

NL56247.078.16

NL-OMON22814