

Pediatric Microdosing paracetamol: elucidating age-related changes in oral drug absorption

Gepubliceerd: 03-04-2014 Laatste bijgewerkt: 18-08-2022

We hypothesize that age-related changes in hepatic and intestinal drug metabolism affect the pharmacokinetics of paracetamol.

Ethische beoordeling	Positief advies
Status	Werving gestopt
Type aandoening	-
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON23846

Bron

NTR

Verkorte titel

PedMic

Aandoening

Paracetamol glucuronidation microdosing

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Plasma paracetamol to APAP-glucuronide clearance, as surrogate marker of UGT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De meeste orale geneesmiddelen voor volwassenen zijn niet geschikt voor kinderen. Het is noodzakelijk om geneesmiddelen specifiek voor kinderen te ontwikkelen en te registreren voor het gebruik bij kinderen. Ondanks onze groeiende kennis over leeftijdsafhankelijke veranderingen in geneesmiddel dispositie, blijven er hiaten over het effect van leeftijd op hepatische en intestinale metabolisme. Veel medicijnen die aan kinderen worden gegeven, worden oraal gegeven. De orale absorptie van geneesmiddelen, is bij kinderen weinig onderzocht.

Het doel van het onderzoek is meer informatie krijgen over de opname van medicijnen in de darmen, die oraal worden toegediend. De reden voor de keuze van paracetamol is omdat het een veelgebruikte medicijn is op de IC. En omdat ze als voorbeeldmedicijnen gebruikt kan worden voor vele medicijnen, vanwege dezelfde verwerking (glucuronidering) in de darm en lever.

Gezien praktische en ethische beperkingen van farmacokinetische studies in kinderen, is microdosing waarbij simultaan de IV paracetamol dosering en de orale microdosis onderzocht kan worden, een interessante techniek.

Doel van het onderzoek

We hypothesize that age-related changes in hepatic and intestinal drug metabolism affect the pharmacokinetics of paracetamol.

Onderzoeksopzet

Duration of maximum 24 hours

Onderzoeksproduct en/of interventie

If the probe drug (paracetamol) is given IV for clinical therapy at a therapeutic dose, a ¹⁴C-labeled-paracetamol microdose will be given simultaneously orally.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC
S.N. Wildt, de
Rotterdam
The Netherlands
024 361 42 03

Wetenschappelijk

Erasmus MC
S.N. Wildt, de
Rotterdam
The Netherlands
024 361 42 03

Deelname eisen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patients need to fulfil all of the following inclusion criteria

- Age 0 to 6 years inclusive
- At least 32 weeks of post conceptual age
- Intravenous or intra-arterial access for blood sampling in place
- Receiving paracetamol IV
- Parental informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Anticipated death in 48 hours
- No informed consent
- ECMO treatment
- Circulatory failure:
 - ☐ receiving more than 1 vasopressor or
 - ☐ increase of vasopressor drug dose in the last 6 hours.
- Renal disorders
 - ☐ Estimated risk for kidney injury or failure at least 'risk for renal dysfunction' according to pRIFLE criteria. Which means an estimated creatinine clearance decreased by 25% or more, or urine output of <0.5 mL/kg per hour for 8 hours.

- In need of renal dialysis
- Hepatic failure
- >2SD in age appropriate liver enzyme measurement (ASAT and ALAT)
- Gastrointestinal disorders
- Ileus, diarrhea, short bowel disease, underlying inflammatory bowel disease, pancreatic insufficiency (e.g. cystic fibrosis), celiac disease
- Use of co-medication known to affect paracetamol metabolism (according to the Farmacotherapeutische Kompas, www.fk.cvz.nl, and Micromedex,

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Factorieel
Toewijzing:	N.v.t. / één studie arm
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	N.v.t. / onbekend

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-01-2014
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Voornemen beschikbaar stellen Individuele Patiënten Data (IPD)

Wordt de data na het onderzoek gedeeld: Nog niet bepaald

Ethische beoordeling

Positief advies	
Datum:	03-04-2014
Soort:	Eerste indiening

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
NTR-new	NL4250
NTR-old	NTR4488
Ander register	ABR NL38659.000.13 : METC-nummer 2013-482

Resultaten