

Het effect van milde diarree op de blootstelling aan tacrolimus

Gepubliceerd: 08-09-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primair doel: nagaan in hoeverre overmatige blootstelling aan tacrolimus optreedt bij niertransplantatiepatiënten die milde diarree hebben tijdens behandeling met tacrolimus en mycofenolaat mofetil. Secundair doel: vaststellen van de intra-...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32863

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Diarree en blootstelling aan tacrolimus

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

niertransplantatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Een onderzoeksgrant van de firma Novartis; het betreft echter een investigator-driven studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: diarree, farmacokinetiek, mycopenolaat mofetil, tacrolimus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil in de ratio AUC:dalconcentratie van tacrolimus tussen individuen met milde diarree en controles.

Secundaire uitkomstmaten

Correlatie tussen twee metingen van ratio AUC:dalconcentratie van tacrolimus bij hetzelfde individu.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diarree is een frequente bijwerking bij patienten die behandeld worden met de combinatie van mycopenolaat mofetil en tacrolimus en heeft een sterk effect op de farmacokinetiek van tacrolimus. Bij ernstige diarree kan de blootstelling aan tacrolimus een veelvoud toenemen, hetgeen weerspiegeld wordt in een stijging van de dalconcentratie in het bloed. Milde diarree (2-3 maal per dag of dunne ontlasting) komt vaker voor en wordt niet altijd gemeld aan de behandelend arts. In deze gevallen kan de blootstelling aan tacrolimus toenemen zonder duidelijke stijging van de dalconcentratie. Chronische milde diarree kan daardoor tot een onopgemerkte overmatige blootstelling aan tacrolimus leiden met uiteindelijk irreversibele nierbeschadiging als gevolg.

Doel van het onderzoek

Primair doel: nagaan in hoeverre overmatige blootstelling aan tacrolimus optreedt bij niertransplantatiepatienten die milde diarree hebben tijdens behandeling met tacrolimus en mycopenolaat mofetil.

Secundair doel: vaststellen van de intra-individuele variabiliteit in de farmacokinetiek van tacrolimus.

Onderzoeksopzet

Observationele (dwarsdoorsnede) studie waarbij de farmacokinetiek van

tacrolimus op twee momenten gemeten wordt bij individuen met milde diarree en bij een zelfde aantal individuen met een normale ontlasting.

Inschatting van belasting en risico

De farmacokinetiek van tacrolimus wordt op twee afzonderlijke dagen gemeten. Op iedere dag worden bloedmonsters verzameld direct voor en 1, 2, 4, 6, en 9 uur na inname van tacrolimus. De deelnemers wordt gevraagd nuchter te blijven tot twee uur na de inname van tacrolimus. Voor het verkrijgen van bloedmonsters wordt gebruik gemaakt van een vingerprik methode. Met deze methode kunnen de deelnemers thuis zelf bloedmonsters afnemen en deze gedroogd op een kaartje opsturen naar het ziekenhuis. De training voor deze methode vindt plaats tijdens een routine controle na de niertransplantatie. Op dat moment worden ook twee vragenlijsten betreffende gastro-intestinale klachten voorgelegd. Het invullen daarvan kost circa 20 minuten. Deelname aan het onderzoek vereist buiten de bloedafnames met de vingerprikmethode geen extra onderzoeken of ziekenhuisbezoeken. Er worden geen bijwerkingen verwacht.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
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)

1. Ontvanger van een niertransplantaat
2. Leeftijd 18 jaar of ouder
3. Informed consent
4. Minstens 2 maanden na transplantatie
5. Behandeling met tacrolimus en MMF
6. Tacrolimus dalspiegel in het streefgebied (5-10 ng/ml) bij twee achtereenvolgende metingen

Cases: Gemiddelde ontlastingsfrequentie 2-3 maal per dag OF ongebonden ontlasting gedurende de afgelopen twee weken.

Controles: Gemiddelde ontlastingsfrequentie 1 maal per dag of minder EN normaal gevormde ontlasting gedurende de afgelopen twee weken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Darmresectie in het verleden
2. Ernstige diarree (> 3 maal per dag ontlasting)
3. Rectaal bloedverlies
4. Teken van actieve CMV infectie
5. Wijziging in de tacrolimus dosering in de afgelopen week

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd

Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	25-05-2010
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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
CCMO	NL29414.091.09