

Populatie PK/PD van propofol en nadroparine in extreem morbide obese patiënten

Gepubliceerd: 09-09-2011 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Het primaire doel van dit onderzoek om de farmacokinetiek en farmacodynamiek van propofol en nadroparine van morbide obese patiënten met een lichaamsgewicht boven de 170 kg te onderzoeken. De recent ontwikkelde PK en PD modellen voor propofol en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON36134

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

POP4 studie

Aandoening

- Overige aandoening
- Maagdarmsstelsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

farmacokinetiek en farmacodynamiek van propofol en nadroparine in morbide obese patiënten

Aandoening

Obesitas

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Antonius Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Morbide obesitas, Nadroparine, Propofol

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Farmacokinetiek van propofol in patiënten met een gewicht boven de 170 kg: klaring, intercompartimentele klaring, distributie volume en perifeer volume.
- Farmacodynamiek van nadroparine in patiënten met een gewicht boven de 170 kg met behulp van anti-Xa spiegels: klaring, intercompartimentele klaring, distributie volume en perifeer volume, absorptie snelheidsconstante, transit snelheidsconstante.

Secundaire uitkomstmaten

- Farmacodynamiek van propofol in patiënten met een gewicht boven de 170 kg: tijd tot inductie, EC50 met behulp van de BIS, totale dosis propofol nodig gedurende de gehele procedure, tijd tot wakker worden.
- Het aantal bloedingen en tromboses bij patiënten met een gewicht boven de 170 kg
- Cardiac output: bepaald met behulp van de NICOM® (Cheetah Medical) en de Vigileo (Edwards Lifesciences)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De incidentie van obesitas is in Westerse landen steeds verder toe genomen tot 20% voor mannen en 25% voor vrouwen in de Verenigde Staten. Omdat het aantal onderzoeken naar de invloed van overgewicht op de farmacokinetiek (PK) en farmacodynamiek (PD) beperkt is, hebben we recent de PK en PD van propofol en nadroparine geëvalueerd in morbide obese patiënten (POP studie (VCMO registratie nummer R-06.42A) en POP-2 studie (VCMO registratie nummer R-09.13A)). Met behulp van de verkregen resultaten hebben we voor propofol een doseerschema opgesteld voor morbide obese patiënten tot een gewicht van 170 kg. Dit doseerschema wordt nu standaard gebruikt in het St. Antonius Ziekenhuis voor de narcose van morbide obese patiënten. Voor nadroparine hebben de farmacodynamiek in kaart gebracht met behulp van anti-Xa spiegels. Uit de resultaten van deze studie blijken patiënten met een gewicht onder de 170 kg een vergelijkbare klaring te hebben terwijl de drie patiënten met een gewicht boven de 170 kg een toegenomen klaring lieten zien.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek om de farmacokinetiek en farmacodynamiek van propofol en nadroparine van morbide obese patiënten met een lichaamsgewicht boven de 170 kg te onderzoeken. De recent ontwikkelde PK en PD modellen voor propofol en nadroparine zullen dienen als basis voor de analyse van de verkregen resultaten. Tot slot zal onderzocht worden welke covariaten, waaronder de cardiac output, de verschillen in farmacokinetische parameters tussen patiënten kunnen verklaren.

Onderzoeksopzet

Therapeutische en niet invasieve onderzoeksopzet.

Inschatting van belasting en risico

De gehele procedure zal worden uitgevoerd volgens de huidige standaard. Daarbij wordt de anesthesie gestart met een inductie dosis van 350 mg propofol in 60 seconden. Tijdens de inductie zal de patiënt gevraagd worden te tellen zodat de duur tot inductie kan worden gemeten. De onderhoudsdosering propofol is gebaseerd op de resultaten van de POP studie waarbij een aangepast lichaamsgewicht wordt gebruikt om de dosering uit te rekenen: $70 \text{ kg} \times (\text{totaal lichaamsgewicht} / 70 \text{ kg})^{0.72}$. Ter voorkoming van trombose wordt de standaard hoeveelheid voor deze groep patiënten van 5700 IU (= 0,6 ml) nadroparine subcutaan worden toegediend. Gedurende en na de operatie zal er uit een arterie lijn in totaal 50 ml bloed worden afgenomen. Tevens zal deze arterie lijn 4 uur langer dan gebruikelijk blijven zitten om bloed te kunnen afnemen. Tijdens de ingreep zal de cardiac output worden bepaald met behulp van de NICOM® (Cheetah Medical) en de Vigileo (Edwards Lifesciences). Deze niet-invasieve methodes geven geen extra belasting voor de patiënt. Om het effect van de trombose profylaxe te kunnen bepalen zal er een week na de ingreep een echo worden

gedaan om trombose te kunnen uitsluiten.

Contactpersonen

Publiek

Sint Antonius Ziekenhuis

Postbus 2500
3430 EM Nieuwegein
NL

Wetenschappelijk

Sint Antonius Ziekenhuis

Postbus 2500
3430 EM Nieuwegein
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)

8 morbide obese patiënten met een totaal lichaamsgewicht groter dan 170 kg, die een bariatrische chirurgische ingreep ondergaan, Body Mass Index > 40 kg/m², leeftijd 18-60 jaar, ASA score II of III.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Epilepsie, zwangerschap, borstvoeding, bekende allergie voor propofol, nadroparine, eilecithine en/of soja-olie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 20-02-2012

Aantal proefpersonen: 8

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-09-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-01-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	NL36753.100.11