

Het effect van de cobalamine toedieningsvorm op de farmacokinetiek van cobalamine bij ouderen. ;Voor leken: Het effect van de vitamine B12 toedieningsvorm op het verloop van de hoeveelheid vitamine B12 in het bloed

Gepubliceerd: 28-04-2011 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Vaststellen van de farmacokinetiek van intramusculair en intranasaal toegediende cobalamine.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36589

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Farmacokinetiek van Cobalamine

Aandoening

- Vitaminegerelateerde stoornissen

Synoniemen aandoening

Cobalamine deficiëntie of Vitamine B12 tekort

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Stichting Apotheek der Haarlemse Ziekenhuizen

Overige ondersteuning: Stichting Apotheek der Haarlemse Ziekenhuizen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cobalamine, farmacokinetiek, ouderen, toedieningsvorm

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De AUC_{48 uur} van intramusculair in vergelijking tot intranasaal toegediend cobalamine.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cobalamine (vitamine B12) deficientie komt in ongeveer 10-15% van de populatie ouder dan 65 jaar voor. Bij zieke of ondervoede ouderen is de prevalentie zelfs 30-40%. Cobalamine fungeert als cofactor voor verschillende essentiële biochemische reacties. Cobalamine deficienties kunnen leiden tot anemie en irreversibele neurologische schade. Deze deficientie wordt meestal veroorzaakt door een verminderde absorptie van aan voedsel gebonden cobalamine of onvoldoende inname van cobalamine bevattende voedingsmiddelen. De standaard behandeling voor cobalamine deficientie is het suppletie van cobalamine door middel van intramusculaire injecties. Deze injecties hebben echter verschillende nadelen. Ze zijn vaak pijnlijk, kunnen leiden tot injectie gerelateerde bijwerkingen en moeten meestal door een arts of verpleegkundige worden toegediend. Dit laatste maakt deze behandeling vrij kostbaar. Een patientvriendelijkere en kosteneffectievere behandeling zou daarom niet alleen de patiënten maar ook de gezondheidszorg in het algemeen ten goede komen. Opname van aan voedsel gebonden cobalamine is een actief proces. Kristallijne cobalamine uit capsules daarentegen blijkt door middel van passieve diffusie te worden opgenomen. Ongeveer 1% van een orale dosis kristallijne cobalamine wordt opgenomen en dit blijkt al voldoende om cobalamine serum spiegels te normaliseren.

Orale behandeling zou daarom een alternatief voor intramusculaire behandeling kunnen zijn. Orale behandeling is echter niet bij alle patiënten mogelijk. Bij patiënten met slikklachten, braken of ernstige diarree is orale niet zinvol. Dysfagie is een veel voorkomende aandoening bij ouderen en ontstaat door pathologische veranderingen als gevolg van de veroudering en cerebrovasculaire ziekten die het slikmechanisme beïnvloeden. Voor deze patiënten lijkt intranasale toediening van cobalamine een goed alternatief voor zowel intramusculaire injecties als orale toediening.

Absorptie van intranasaal toegediende cobalamine is aangetoond in twee gepubliceerde studies. In deze studies is de intranasale toediening echter niet vergeleken met de standaard intramusculaire toediening. Inzicht in de farmacokinetiek van intranasaal toegediende cobalamine in vergelijking tot intramusculair toegediende cobalamine is echter noodzakelijk om een optimaal doseerregime op te kunnen stellen.

Daarnaast werd in deze studies de absorptie van cobalamine in gezonde oudere vrijwilligers en patiënten met dunne darm resecties of de ziekte van Crohn onderzocht. Cobalamine deficiëntie komt echter vaker voor in de zieke/oudere populatie. Om een doseerregime voor deze populatie op te kunnen stellen moet inzicht in de farmacokinetiek in deze populatie van intranasaal en intramusculair toegediende cobalamine worden verkregen. Aangezien er geen farmacokinetische data van intramusculaire toegediende cobalamine in de literatuur beschikbaar zijn, moet de farmacokinetiek van beide toedienroutes worden onderzocht.

In deze studie onderzoeken wij het effect van de cobalamine toedienroute; intramusculaire injectie en intranasaal op de volgende farmacokinetische parameters AUC_{48 uur}, C_{max}, T_{max} en T_{1/2} bij oudere patiënten.

Doel van het onderzoek

Vaststellen van de farmacokinetiek van intramusculair en intranasaal toegediende cobalamine.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerd, open, vergelijkend, interventie onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Randomisatie, eerste cobalamine toediening door middel van de standaard intramusculaire injectie of door middel van intranasale spray.

Inschatting van belasting en risico

Bij elke proefpersoon worden in totaal 10 bloedmonsters afgenomen. De

cobalamine spiegels in deze bloedmonsters worden gebruikt om de AUC 48 uur te berekenen. Om het aantal prikmomenten te verminderen krijgen de proefpersonen op dag 1 een veneuze catheter ("venflon").

Bij alle patiënten zal toediening tot een stijging van de cobalamine spiegel leiden. Het zou kunnen dat deze stijging kleiner is in de intranasale groep dan in de intramusculaire groep, waardoor het bij de intranasale groep iets langer zou kunnen duren totdat normalisatie van de cobalamine spiegels is bereikt.

Na afloop van de studie, worden alle patiënten verder behandeld conform de standaardbehandeling voor cobalamine deficiëntie.

Contactpersonen

Publiek

Stichting Apotheek der Haarlemse Ziekenhuizen

Boerhaavelaan 24
2035 RC Haarlem
NL

Wetenschappelijk

Stichting Apotheek der Haarlemse Ziekenhuizen

Boerhaavelaan 24
2035 RC Haarlem
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)

- Cobalamine deficiëntie (cobalamine serum waarde onder de 200 pmol/l)
- 65 jaar of ouder
- In staat om de studieinformatie te begrijpen
- Informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gelijktijdig gebruik van ander nasaal toegediende medicatie
- Chronische rhinitis
- Neusverkoudheid
- Klinisch relevante infectie
- Hemodynamisch instabiel
- Short Nutritional Questionnaire Score (SNAQ) van 3 of hoger
- Gebruik van cobalamine bevattende voedingssupplementen
- Nierinsufficiëntie; MDRD klaring minder dan 20 ml/min
- Medische of ethische bezwaren op discretie van de onderzoekers

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-09-2011

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Hydrocobamine
Generieke naam:	Hydroxocobalamine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Niet van toepassing
Generieke naam:	Niet van toepassing

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 20477
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2011-001542-15-NL

Register

CCMO

OMON

ID

NL33450.029.11

NL-OMON20477