

Gerandomiseerde vergelijkende studie naar verschillen in de biologische beschikbaarheid en de effectiviteit van vitamine K drank en vitamine K tabletten.

Gepubliceerd: 11-10-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

1. Vaststellen of de vitamine K tabletten dezelfde biologische beschikbaarheid hebben voor de mens als de vitamine K oplossing. 2. Vaststellen of de vitamine K tabletten dezelfde effectiviteit hebben als de vitamine K oplossing.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39217

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vergelijkingsstudie

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)

Synoniemen aandoening

Couperen van antistolling, verlagen van antistollingniveau

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Nederlandse Hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biologische beschikbaarheid, Effectiviteit, Vitamine K, Vitamine K antagonisten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Gezonde vrijwilligers:

Verschil in hoeveelheid vitamine K in het bloed op verschillende tijdstippen tussen de vitamine K in tabletvorm en in oplossing. Verder zal er gekeken worden naar de area under the curve over de volledige 24 uur na inname.

Patiënten met een ingreep / invasief onderzoek:

Verschil in aantal INR-waarden onder de 2.0 tussen beide groepen na 24 en 48 uur.

Patiënten met een INR tussen 7.0 en 10.0:

Verschil in de afname van de INR tussen beide groepen na 24 en 48 uur.

Secundaire uitkomstmaten

Patiënten met een INR tussen 7.0 en 10.0:

Het verschil in aantal INR-waarden onder de 2.0 tussen beide groepen.

Het verschil in toename van de hoeveelheid vitamine K in het bloed tussen beide groepen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Antistolling met vitamine K antagonisten is een effectieve manier om stolselvorming tegen te gaan bij diverse onderliggende oorzaken, zoals atriumfibrilleren.

Er zijn echter omstandigheden waarin het antistollingsniveau omlaag moet worden gebracht. Bij het kortwerkende acenocoumarol kan dit door 1 of 2 dagen de inname van het middel te staken. Bij het langwerkende fenprocoumon (of, internationaal, warfarine) is dit echter niet haalbaar vanwege de lange halfwaardetijd van beide middelen. In dit geval is toediening van vitamine K noodzakelijk.

In Nederland is ervaring met de toediening van vitamine K opgelost in olie. Recent zijn echter vitamine K tabletten op de markt gekomen die, in theorie, dezelfde werking zouden moeten hebben maar, omdat deze niet als medicijn maar als voedingssupplement in de handel zijn, niet aan dezelfde hoge onderzoekseisen zijn onderworpen als wanneer ze wel als medicijn op de markt gekomen zouden zijn.

De tabletten hebben voor zowel apotheek als patiënt een praktisch voordeel qua transport, opslag, productie en inname. Ook het doseren zou per tablet secuurder moeten zijn dan met de vitamine K oplossing.

Doel van het onderzoek

1. Vaststellen of de vitamine K tabletten dezelfde biologische beschikbaarheid hebben voor de mens als de vitamine K oplossing.
2. Vaststellen of de vitamine K tabletten dezelfde effectiviteit hebben als de vitamine K oplossing.

Onderzoeksopzet

Stap 1:

25 gezonde vrijwilligers zullen 5 mg vitamine K innemen, tablet of oplossing, volgens een crossover model: 5 nemen vitamine K tabletten en 5 vitamine K oplossing. De vrijwilligers worden gevraagd te wachten met ontbijten tot de inname van de vitamine K. Voor inname en op 7 tijdstippen na inname (2, 4, 5, 6, 8, 10 en 24 uur) zal bloed worden afgenomen om de hoeveelheid vitamine K in het bloed te meten. Hiernaast zal ook worden gevraagd of de vrijwilligers een vitamine K arm dieet gedurende 24 uur willen volgen. Na een uitwasperiode van 2 weken herhaalt zich deze opzet maar zij die eerst tabletten innamen, zullen nu de oplossing innemen en vice versa.

Stap 2:

72 patiënten die een ingreep moeten ondergaan of een invasief onderzoek waarbij

volgens de protocollen van de Trombosedienst Leiden e.o. 5 mg vitamine K moet worden ingenomen, zullen worden gerandomiseerd over 2 groepen. 1 groep zal 5 mg vitamine K in tabletvorm innemen en 1 groep zal 5 mg vitamine K in oplossing innemen. Voor inname, na 24 uur en na 48 uur zal de INR worden bepaald waarbij de effectiviteit van de vitamine K inname wordt uitgedrukt als het verschil in het aantal INR-waarden onder de 2.

Stap 3:

72 patiënten met een INR tussen de 7.0 en 10.0 zullen worden gerandomiseerd over 2 groepen. 30 patiënten zullen 5 mg vitamine K in tabletvorm krijgen en 30 patiënten krijgen 5 mg vitamine K in oplossing. Voor inname, na 24 uur en na 48 uur zal de INR worden bepaald. Verder zal voor inname en 24 uur na inname bloed worden afgenomen om de hoeveelheid vitamine K in het bloed te meten. De eindpunten bestaan uit het verschil in de afname van de INR en het verschil in toename van de hoeveelheid vitamine K in het bloed tussen de twee groepen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De gezonde vrijwilligers krijgen zowel 5 mg vitamine K in tabletvorm als in oplossing met een uitwasperiode van 2 weken daartussen. De patiënten krijgen 5 mg vitamine K in tabletvorm of in oplossing, afhankelijk van de loting.

Inschatting van belasting en risico

Er is geen risico voor de gezonde vrijwilligers aangezien er geen nadelige gevolgen bekend zijn van inname van vitamine K.

De belasting bestaat uit het meerdere malen bloed afnemen gedurende twee maal 24 uur.

Het risico voor de patiënten die een ingreep of invasief onderzoek moeten ondergaan bestaat uit het feit dat het onderzoek of de ingreep mogelijk niet door kan gaan als de INR onvoldoende daalt bij inname van de vitamine K in tabletvorm. In theorie is het mogelijk dat de vitamine K in tabletvorm een betere biologische beschikbaarheid kent dan de vitamine K in oplossing wat ertoe kan leiden dat de INR teveel daalt waardoor er een groter risico op trombo-embolische complicaties ontstaat.

Er wordt een- dan wel tweemaal extra een INR-controle uitgevoerd.

Het risico voor de patiënten met een hoge INR bestaat uit het langer bestaan van een verhoogd bloedingsrisico als de biologische beschikbaarheid dan wel de effectiviteit van de vitamine K tabletten lager is dan de vitamine K oplossing.

Ook in dit geval bestaat het theoretische risico dat de INR teveel daalt waarbij de patiënten een risico lopen op trombo-embolische complicaties.

Deze groep patiënten zal nogmaals een venapunctie moeten ondergaan op de dag van de INR-controle voor afname van de vitamine K spiegel. Tevens zullen deze patiënten in de 48 uur na inname van de vitamine K tweemaal een extra

INR-controle moeten ondergaan waarbij na 24 uur extra bloed wordt afgenomen voor opnieuw een vitamine K spiegel.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

Minimaal 18 jaar oud.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Onder specialistische behandeling zijn in verband met leverfalen.

Hemo- of peritoneaaldialyse.

Zwangerschap of zwangerschapswens, kraamperiode.

Deelname aan het zelfmanagement.

Onvoldoende in staat zijn medicatie zelfstandig te regelen en/of in het verleden gebleken ernstige therapieontrouw.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-07-2011
Aantal proefpersonen:	169
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Vitamine K1
Generieke naam:	Fytomenadion tabletten
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam:	Vitamine K1
Generieke naam:	Fytomenadiondrank FNA
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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
EudraCT	EUCTR2010-022826-34-NL
CCMO	NL33919.058.10

Resultaten

Einddatum onderzoek: 06-09-2013

Totaal aantal deelnemers: 194