

Ontwikkeling van een farmacokinetische / farmacodynamische model van dexmedetomidine, en het effect van herhaalde auditieve stimulatie op farmacodynamiek van dexmedetomidine

Gepubliceerd: 13-12-2012 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Een PKPD dexmedetomidine model ontwikkelen, en het effect van continue auditieve stimulatie op dexmedetomidine farmacodynamiek beoordelen

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39625

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dexmedetomidine PKPD en effect van de stimulatie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

farmacokinetiek en farmacodynamiek

Aandoening

gezonde vrijwilligers, dus geen aandoeningen

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dexmedetomidine, pharmacodynamiek, pharmacokinetic

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Een farmacokinetische / farmacodynamische (PKPD) model voor dexmedetomidine te ontwikkelen voor het gebruik in plasmaconcentratie gerichte en effect sitegerichte TC infusie

Secundaire uitkomstmaten

Om het effect van stimulatie op dexmedetomidine farmacodynamiek en EEG-monitoring beoordelen.

Om een **PKPD model op basis van hemodynamische bijwerkingen (veranderingen in cardiac output) te ontwikkelen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dexmedetomidine is een $\alpha 2$ -adrenerge agonist die sinds kort geregistreerd voor menselijk gebruik in Europa. Het heeft kalmerende, pijnstillende en anxiolytische eigenschappen, maar patiënten blijven wekbaar. Dit maakt het een ideaal geneesmiddel voor procedures, zoals sedatie, wakker craniotomies, en sedatie op de intensive care (IC). Farmacokinetische modellen van geneesmiddelen kunnen worden gebruikt in gecontroleerde infusies (TCI), met als doel een ** stabiele plasmaconcentratie van het geneesmiddel te leveren.

Er zijn verschillende modellen voor dexmedetomidine op dit moment, maar de

meest gebruikte modellen (Dyck en Talke) geven een onderschat plasmaconcentratie bij hogere concentraties.

De klinicus is niet geïntereiseerd in plasmaconcentraties maar meer in het effect. Daarom worden er farmacokinetische / farmacodynamische (PKPD) modellen ontwikkeld voor de concentratie van het effect site(of een wiskundige representatie van het effect site)

Dit is gedaan voor veel geneesmiddelen binnen de anesthetica, maar niet voor dexmedetomidine.

Bovendien willen we het effect van stimulatie op de farmacodynamiek van dexmedetomidine onderzoeken. De reden hiervoor is dat patiënten onder sedatie van dexmedetomidine te wekken zijn door geluiden of door aanrakingen. Een operatiekamer of intensive care is nooit stil, en er zijn altijd geluiden van monitors, alarmen, en gespreken tussen teamleden of activiteit rond een andere patiënt in dezelfde kamer. Dus het stimuleren van de patiënt in een dergelijke omgeving kan een diepgaand effect op het sedatieve effect van dexmedetomidine hebben.

Doel van het onderzoek

Een PKPD dexmedetomidine model ontwikkelen, en het effect van continue auditieve stimulatie op dexmedetomidine farmacodynamiek beoordelen

Onderzoeksopzet

Pharmacokinetic/pharmacodynamic modelling studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dexmedetomidine zal worden toegediend als gecontroleerde infusie met behulp van de Dyck-model. De doelstellingen zijn, in volgorde, 1, 2, 3, 4, 6 en 8 ng / ml. Elk doel stap wordt gedurende 30 minuten afgewerkt. Na 35 minuten bij een doelstelling van 8 ng / ml wordt het infuus gestopt of eerder indien een van de dexmedetomidine beëindiging criteria wordt voldaan.

Inschatting van belasting en risico

Dexmedetomidine is al meer dan 10 jaar geregistreerd buiten de EU en het is veilig te gebruiken in gecontroleerde afdelingen zoals een operatiekamer of intensive care unit.

De dosering die in deze studie wordt gebruikt is hoger dan de bijsluiter aangeeft, maar door de dexmedetomidine beëindiging criteria zullen mensen geen gevaar lopen op hoge concentraties.

In andere studies met vergelijkbare criteria hebben patiënten veilig concentraties tot 14-16 ng / ml bereikt. Onze maximale beoogde concentratie

wordt 8 ng / ml. Een intraveneuze lijn (drugs-en vocht infusie) en een arteriële lijn (voor bloedafname en bloeddruk / cardiac output monitoring) zal worden ingebracht vóór het begin van de studie. Deze lijnen worden ingebracht door een gecertificeerde anesthesioloog. Mogelijke risico's omvatten hematoom, infiltratie, embolie en flebitis, maar deze risico's worden beschouwd als zeldzaam, zeker bij vrijwilligers. Alle andere monitoring zal niet-invasieve, zoals in routine klinische zorg

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

hanzeplein 1
groningen 9713 EZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

hanzeplein 1
groningen 9713 EZ
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)

American Society of Anesthesiologists (ASA) Fysieke Status 1

Geen medische geschiedenis van betekenis

Geen chronisch gebruik van medicatie, alcohol, drugs of tabak (orale anticonceptiva niet inbegrepen)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

contra Indicaties voor gebruik van dexmedetomidine

Bekend intolerantie voor dexmedetomidine

Body mass index (BMI) <18 of > 35 kg/m²

weigering

Zwangerschap, of op dit moment borstvoeding

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-06-2013

Aantal proefpersonen: 18

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: dexmedetomidine

Generieke naam: precedex
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2012-005443-24-NL
CCMO	NL42818.042.12