

Farmacokinetiek van twee hoge doseerregimes van intraveneus vitamine C bij IC patienten

Gepubliceerd: 25-02-2015 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

De farmacokinetiek van twee hoge intraveneuze vitamine C doseringen bij intensive care patienten met multipel orgaanfalen, in het bijzonder de verkregen plasma concentraties, de fractie van de toegediende dosering die in het lichaam blijft en de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42302

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Farmacokinetiek van intraveneus vitamine C bij IC patienten

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

sepsis, trauma

Aandoening

sepsis of SIRS (systemische inflammatie) met orgaanfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Onderzoeksreserve van de afdeling Apotheek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antioxidanten, Farmacokinetiek, IC patient, Vitamine C

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten zijn vitamine C plasma concentraties en de farmacokinetische parameters klaring (Cl), verdelingsvolume (Vd) en eliminatie halfwaardetijd (T_{1/2}), de fractie vitamine C die in het lichaam blijft na toediening en de fractie vitamine C uitgescheiden in urine.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn

- effect en veiligheidsparameters: oxidatieve schade (F2 isoprostanen), leukocyt ROS (reactive oxygen species) activiteit in het bloed
- veiligheidsparameters: nieuwe anion-gap acidose, oxalaatuitscheiding in de urine, kristallurie
- exploratieve eindpunten zijn klinische en biochemische markers voor circulatie, orgaanfunctie en schade: sublinguale microcirculatie, renale vaatweerstandindex, noradrenaline dosis, serum creatinine, orgaanfalen (SOFA) score en de bioimpedantie markers 'resistance, reactance and fasehoek'.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kritisch zieke intensive care patiënten ondergaan veelal oxidatieve stress door sepsis, trauma of een grote operatie. Als gevolg hiervan ontstaat schade aan het vaatendotheel en de organen. Vitamine C is het primaire circulerende antioxidant dat cellen beschermt tegen oxidatieve schade. Intensive care patiënten hebben lage vitamine C spiegels door hoog verbruik, verminderde recycling en redistributie. Toediening van hoge doseringen vitamine C in de vroege fase van de intensive care behandeling zou de oxidatieve schade kunnen beperken. In voorbereiding op een interventiestudie beoogt deze studie inzicht te krijgen in de vitamine C plasma spiegels na intraveneuze toediening en in de mate waarin de toegediende vitamine C wordt uitgescheiden door de nier.

Doel van het onderzoek

De farmacokinetiek van twee hoge intraveneuze vitamine C doseringen bij intensive care patiënten met multipel orgaanfalen, in het bijzonder de verkregen plasma concentraties, de fractie van de toegediende dosering die in het lichaam blijft en de uitgescheiden fractie in urine.

Onderzoeksopzet

Prospectieve gerandomiseerde gecontroleerde farmacokinetiek interventie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen een dagdosis van 2 of 10 gram vitamine C intermitterend (2 maal daags halve dagdosis) of per continu infuus toegediend gedurende 2 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Drie ml bloed wordt verzameld op T=0, T=1, T=2, T=4, T=8 en T=12 uur (dalspiegel bij intermitterende giften) na de eerste dosis/start infusie vitamine C en een urine monsters wordt genomen van de eerste 12 uren urine verzameling (T=0 tot T=12) om de vitamine C concentratie te bepalen. Spiegel (dalspiegels bij intermitterende giften) worden genomen op T=24 en T=36 uur.

Na de laatste vitamine C dosis/einde van de infusie worden bloedmonsters genomen op T=48, T=72 en T=96 uur. Monsters voor secundaire en exploratieve eindpunten worden op T=0 genomen en daarna op verschillende tijdstippen per parameter.

In totaal wordt 48 ml bloed afgenomen gedurende een periode van vijf dagen uit een reeds aanwezige arteriële lijn. De patiënt zal niets merken van de bloednames. De bloedafnames vormen geen risico voor de patiënt.

In aanvulling worden sublinguale metingen van de microcirculatie, renale echografie en bioimpedantie metingen gedaan, alle niet invasieve onderzoeken die in wisselende mate onderdeel zijn van de standaard intensive care

monitoring.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

>18 jaar

Sepsis of SIRS (systemic inflammatory response syndrome), na grote operatie of trauma

Non-neurologische orgaanfalen score (SOFA) >6

Verwachte IC opname >96 uur

Toestemming middels een informed consent aanvankelijk door de wettelijke vertegenwoordiger en later door de patiënt

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Opname na reanimatie buiten het ziekenhuis

Eerder gebruik van vitamine C als supplement in de week ervoor

Grote bloeding

Bestaande nierinsufficiëntie gedefinieerd als een eGFR < 30 ml/min/1,73m² (stadium 4-5)

Verwachte behoefte aan niervervangende therapie binnen 48 uur

Bekende glucose 6-fosfaat dehydrogenase deficiëntie

Urolithiasie of oxalaat nefropathie in de voorgeschiedenis

Eerder gebruik van hoge doseringen vitamine C supplementen

Hemochromatose (ijzerstapeling)

Onderzoeksopzet

Opzet

| | |
|-----------------|-------------------------|
| Fase onderzoek: | 2 |
| Type: | Interventie onderzoek |
| Blinding: | Open / niet geblindeerd |
| Controle: | Geen controle groep |
| Doel: | Behandeling / therapie |

Deelname

| | |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland | |
| Status: | Werving gestopt |
| (Verwachte) startdatum: | 24-03-2015 |
| Aantal proefpersonen: | 20 |
| Type: | Werkelijke startdatum |

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

| | |
|-----------|--------------|
| Soort: | Geneesmiddel |
| Merknaam: | Vitamine C |

Generieke naam: Ascorbinezuur
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-02-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-06-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-09-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-09-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2014-003680-38-NL

NL50578.029.15