

Het effect van herhaalde intranasale cobalamine (Vitamine B12) toediening op de behandeling van cobalamine (Vitamine B12) tekort bij ouderen.

Gepubliceerd: 23-12-2013 Laatst bijgewerkt: 24-04-2024

Het doel van dit onderzoek is het vaststellen van een optimaal doseerregime van intranasaal toegediende cobalamine bij ouderen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45137

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ERICA

Aandoening

- Vitaminegerelateerde stoornissen

Synoniemen aandoening

Vitamine B12 tekort

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Kennemer Gasthuis

Overige ondersteuning: Eigen financiering (Apotheek; Universiteit Utrecht)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cobalamine, deficientie, intranasaal, ouderen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering van transcobalamine en holotranscobalamine (holoTC)

serumconcentraties in de tijd.

Secundaire uitkomstmaten

Verandering in methylmalonzuur en homocysteïne serumconcentraties en

verandering in de Geriatric Depression Scale (GDS) 5 en verandering in

Minimental State Examination (MMSE) score in de tijd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prevalentie van cobalamine (vitamine B12) deficientie wordt onder ouderen geschat op 10 tot 50% met de hoogste prevalentie in de geriatrische populatie. Cobalamine is een cobalt bevattende vitamine, welke als cofactor voor verschillende essentiële biochemische reacties bij de productie van rode bloedcellen en het in stand houden van het centrale zenuwstelsel fungeert. Deficienties kunnen dan ook leiden tot anemie en irreversibele neurologische schade. Onder invloed van maagzuur en pepsine wordt cobalamine vrijgemaakt uit voedingsmiddelen. Vervolgens wordt cobalamine gebonden aan intrinsieke factor en actief opgenomen in de darmen. Tekort aan intrinsieke factor en veranderingen in de fysiologie van de maag als gevolg van veroudering of medicatiegebruik (bijvoorbeeld proton pomp remmers en metformine) kunnen de opname van cobalamine daarom beïnvloeden en cobalamine deficientie veroorzaken. De standaard behandeling van cobalamine deficientie is 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 kunnen niet door de patient zelf worden toegediend. Patientvriendelijkere en veiligere toedieningsvormen zoals orale en intranasale toediening worden dan ook onderzocht. Orale toediening, is echter geen optie bij patienten die niet kunnen slikken of geen orale medicatie in willen nemen. Intranasale cobalamine toediening lijkt een goed alternatief bij

ouderen voor zowel de injecties als de orale toedieningsvorm. Reproduceerbare intranasale cobalamine absorptie is aangetoond in gezonde oudere vrijwilligers en patiënten die een ileus resectie hadden ondergaan. Deze studies gaven echter geen inzicht in de farmacokinetiek van intranasaal toegediende cobalamine in vergelijking met de standaard intramusculaire toediening bij ouderen. In een eerder onderzoek hebben wij daarom de farmacokinetiek van cobalamine na intranasale en intramusculaire toediening bij cobalamine deficiënte ouderen onderzocht. Deze studie toonde significante verschillen in de farmacokinetiek van beide toedieningsvormen. Ondanks deze verschillen, vielen na een eenmalige intranasale toediening van 1000 microgram cobalamine de gemeten cobalamine serumconcentraties binnen het therapeutisch gebied. Daarnaast is de gemiddelde maximale cobalamine serumconcentratie van 1000 pmol/l die in deze studie werd gevonden, vergelijkbaar met maximale serumconcentratie die na orale toediening van 1000 microgram cobalamine wordt bereikt. Van orale toediening is reeds aangetoond dat een cobalamine deficiëntie hier effectief mee kan worden behandeld. Hoewel de studie inzicht gaf in de farmacokinetiek van intranasaal toegediende cobalamine, gaf deze studie geen inzicht in het optimale doseerregime voor het behandelen van een cobalamine deficiëntie. Om het optimale doseerregime voor intranasale behandeling van cobalamine deficiëntie bij deficiënte ouderen vast te stellen worden in deze studie twee intranasale cobalamine doseerregimes met elkaar vergeleken;

- 1000 microgram elke drie dagen
- 1000 microgram elke dag, gevolgd door 1000 microgram 1 maal per week.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het vaststellen van een optimaal doseerregime van intranasaal toegediende cobalamine bij ouderen.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerd, open, vergelijkend interventie onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Randomisatie; patiënten worden verdeeld over twee intranasale doseerregimes. Arm A; 1000 microgram elke dag gedurende twee weken, gevolgd door 1000 microgram per week gedurende 21/2 maand (totaal 90 dagen) Arm B: 1000 microgram elke drie dagen gedurende 3 maanden (90 dagen)

Inschatting van belasting en risico

Per proefpersoon worden in totaal 6 bloedmonsters afgenomen om de cobalamine, methylmalonzuur en homocysteïne serumconcentraties in de tijd te vervolgen. Daarnaast moeten de proefpersonen 2 keer naar de polikliniek van de geriatrie

komen, namelijk bij het begin en einde van de studie. De eerste en laatste bloedmonsters worden tijdens deze bezoeken afgenomen.

Bij alle proefpersonen zal toediening van de neusspray tot een stijging van de cobalamine spiegel leiden. Het zou kunnen dat normalisatie van de cobalaminespiegel bij het doseerregime dat start met dagelijkse toediening sneller gaat dan bij het andere doseerregime.

Er is gekozen voor een cobalamine dosering van 1000 microgram, omdat dit de geregistreerde intramusculaire dosering is.

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

Contactpersonen

Publiek

Kennemer Gasthuis

Boerhaavelaan 24
Haarlem 2035RC
NL

Wetenschappelijk

Kennemer Gasthuis

Boerhaavelaan 24
Haarlem 2035RC
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelnemers eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

65 jaar of ouder

Cobalamineconcentratie kleiner dan 250 pmol/l

Aanwijzingen voor cobalamine deficiëntie; hyperhomocysteinemie (> 15 micromol) en/of twee of meer symptomen van cobalamine deficiëntie zoals moeheid, geheugenstoornissen, geïrriteerdheid, gedragsveranderingen, spierzwakheid, depressie, verminderde eetlust, gewichtsverlies

In staat om de studieinformatie te begrijpen

Informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gelijktijdig gebruik van andere nasaal toegediende medicatie,
Chronische rhinitis,

Gebruik van cobalamine bevattende voedingssupplementen,

Nierinsufficiëntie; MDRD klaring kleiner dan 20 ml/min,

MMSE score < 19

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 02-06-2014

Aantal proefpersonen: 60

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	niet van toepassing
Generieke naam:	Vitamine B12 neusspray

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2023
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2013-000356-18-NL
CCMO	NL43211.094.13

Resultaten

Einddatum onderzoek:	17-03-2022
Totaal aantal deelnemers:	60