

Optimaliseren van de dosis propofol voor sedatie bij endotracheale intubatie van (premature) neonaten

Gepubliceerd: 19-03-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Doel van het onderzoek is effectieve en veilige leeftijdspecifieke doseringen voor propofol vast te stellen voor pasgeborenen voor verschillende zwangerschapsduur en verschillende leeftijden na de geboorte. Daarnaast is het doel een nieuw...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45172

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NEOPROP2

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

slaapmiddel

Aandoening

sedatie bij verrichting

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: ZonMW klinisch fellowship, fondsNutsOhra

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: intubatie, pasgeborene, propofol, sedatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Leeftijdspecifieke propofol dosis richtlijnen die leiden tot goede sedatie, adequate intubatie conditie en geen bijwerkingen

Secundaire uitkomstmaten

- Een gevalideerd en bruikbaar instrument om sedatie te meten bij pasgeborenen tijdens intubatie
- Een farmacokinetiek/farmacodynamiek model voor neonatal propofol
- Vaststellen relatie genotype en fenotype voor propofol
- Vaststellen effecten van propofol op cerebrale perfusie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Propofol is een snel werkend anestheticum dat op dit moment gebruikt wordt op bij premature neonaten om hen in slaap te brengen voor intubatie zonder dat er voldoende bekend is de juiste doseringen. De huidige gebruikte doseringen leiden vaak tot onvoldoende sedatie enerzijds en tot hypotensie anderzijds.

Alle pasgeborenen, met een zwangerschapsduur van extreem vroeggeboren tot voldragen en een post natale leeftijd van 0 tot 1 maand oud, krijgen dezelfde hoeveelheid propofol per kg. Gezien de ontwikkeling in metabolisme en in receptoren is echter een leeftijdsspecifieke dosering noodzakelijk.

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek is effectieve en veilige leeftijdspecifieke doseringen voor propofol vast te stellen voor pasgeborenen voor verschillende zwangerschapsduur en verschillende leeftijden na de geboorte. Daarnaast is het doel een nieuw leeftijds specifiek farmacokinetiek/farmacodynamiek model voor propofol te creëren waarbij ook het specifieke propofol genotype (polymorfismen in metaboliserende enzymen en in de GABA receptor) wordt geïncorporeerd. Op die manier willen nog beter de individueel noodzakelijke hoeveelheid propofol kunnen voorspellen.

Onderzoeksopzet

Prospectieve single dosis optimalisatie en dosis validatie study

Onderzoeksproduct en/of interventie

De dosering van propofol bolus. Elke patient krijgt 1 bolus zoals vastgesteld in het protocol. Indien onvoldoende effect wordt extra propofol gegeven voordat daardwerkelijk wordt geïntubeerd. Daarnaast wordt tijdens standaard afname of uit arteriele lijn een zeer geringe hoeveelheid extra bloed afgenomen

Inschatting van belasting en risico

Propofol wordt als standaard therapie gebruikt als slaapmiddel voor intubatie bij pasgeborenen. Medicatie afbraak, medicatie transport en receptoren zijn onrijp bij (preterm) pasgeborenen. Daarom is de PK/PD erg afhankelijk van de ontwikkeling van de patient en dus van de leeftijd qua zwangerschapsduur en leeftijd na de geboorte. Het onderzoek kan daarom niet in een andere groep patienten worden uitgevoerd.

Internationale doseringen voor propofol bij pasgeborenen variëren tussen 1.0 en 2.5 mg/kg en worden zo nodig herhaald. De huidige studie zal starten met propofol doseringen van 1.0 mg/kg in elke leeftijdsgroep. Indien de dosis onvoldoende is zal extra propofol gegeven worden totdat de mate van sedatie voldoende is. Dit is mogelijk omdat propofol heel snel werkt. Patienten zullen dus niet onvoldoende geseedeerd worden geïntubeerd. Het risico is daardoor laag. Na elke 5 patienten zal worden geëvalueerd of een iets hogere of iets lagere dosering nodig is. Deze wordt vervolgens als startdosering gebruikt. Patienten zullen baat hebben bij de zeer nauwkeurige monitoring die in deze studie wordt verricht en die veel beter dan in de dagelijkse praktijk bijwerkingen zal meten. Hierop kan dan eerder worden geïnticeerd.

Bloed afnames worden alleen gedaan uit arteriele lijnen of bij een routinematige bloedafname. DNA zal worden verzameld uit restmateriaal

De belasting voor de patienten is daarom minimaal.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 60
Rotterdam 3015 GJ
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 60
Rotterdam 3015 GJ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle pasgeborenen opgenomen op de deelnemende neonatale intensive care afdelingen die minder dan 28 dagen oud zijn en die een endotracheale intubatie moeten ondergaan

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Patiënten met:

- Grote congenitale afwijkingen of neurologische aandoeningen,
- Pasgeborenen met afwijkende bovenste luchtwegen,
- die continue sedativa of opiaten krijgen, en
- die wiens moeders sedativa of opiaten kregen voor of tijdens de bevalling zullen de eerste 2 dagen na de partus worden geëxcludeerd.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 28-08-2014

Aantal proefpersonen: 160

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: propofol

Generieke naam: propofol

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-03-2014

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-05-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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
Ander register	20132312
EudraCT	EUCTR2013-005572-17-NL
CCMO	NL47609.078.14

Resultaten

Einddatum onderzoek: 22-08-2017

Totaal aantal deelnemers: 91

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries