

# Farmacodynamische interacties tussen remifentanil en dexmedetomidine (PIRAD)

Gepubliceerd: 01-05-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Het doel is om de farmacokinetische/farmacodynamische (PKPD) interactie tussen dexmedetomidine en remifentanil in kaart te brengen, door het observeren van veranderingen in anesthesiediepte (gemeten middels verschillende hypnotische/analgetische...

<b>Ethische beoordeling</b>	Goedgekeurd WMO
<b>Status</b>	Werving gestopt
<b>Type aandoening</b>	Overige aandoening
<b>Onderzoekstype</b>	Interventie onderzoek

## Samenvatting

### ID

NL-OMON45644

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

PD interactie tussen REMI and DMED

### Aandoening

- Overige aandoening
- Zenuwstelsel, schedel en wervelkolom therapeutische verrichtingen

### Synoniemen aandoening

Anesthesia monitoring, Anesthesia toediening

### Aandoening

gezonde vrijwilligers welk onder anesthesie worden gebracht

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universitair Medisch Centrum Groningen

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Dexmedetomidine, Farmacodynamiek, Interactie, Remifentanil

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

- Observeren van veranderingen in anesthesiediepte tijdens de administratie van dexmedetomidine, remifentanil of hun combinatie en om deze effecten te relateren aan de geneesmiddelen concentraties middels PKPD modeling.

### Secundaire uitkomstmaten

- Verbeteren van bestaande EEG-indices door een volledig EEG te maken en deze te relateren aan het anesthesie-effect.

- Het valideren van twee eerder ontwikkelde TCI modellen (een voor dexmedetomidine en een voor remifentanil)

- Het relateren van de ventilatoire bijwerkingen van beide middelen op zichzelf en in combinatie aan de gemeten geneesmiddelconcentraties.

- Het relateren van de hemodynamische bijwerkingen van beide middelen op zichzelf en in combinatie aan de gemeten geneesmiddelconcentraties.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Dexmedetomidine (DMED) is een  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonist die wordt gebruikt als een sedatiemiddel op de IC en tijdens chirurgische of diagnostische procedures. Het heeft sederende, analgetische en anxiolytische eigenschappen, maar

beïnvloed de ademhaling slechts minimaal. Studies die de analgetische eigenschappen van dexmedetomidine beschrijven, stellen vast dat dexmedetomidine in de doseringen zoals gebruikt tijdens milde-diepe sedatie, weinig analgesie induceren. Deze studie is opgezet om te onderzoeken wat de interactie is tussen dexmedetomidine met het potente analgeticum remifentanil (REMI). Remifentanil is een sterk analgeticum maar is geen potent sedativum. Hierdoor vormen deze twee middelen een interessante combinatie.

Deze studie is opgezet om te onderzoeken in hoeverre het gebruik van een combinatie van dexmedetomidine en remifentanil klinisch bruikbaar gaat zijn om anesthesie tijdens chirurgische en diagnostische procedures en of het bruikbaar gaat zijn voor anesthesische inductie. Hiermee hopen we beter inzicht te krijgen in de benodigde doseringsregimes, de interindividuele variabiliteit in respons, en de geassocieerde bijwerkingen. We zijn ervan overtuigd dat meer kennis van deze drug-drug interactie zal leiden tot nauwkeurigere doseringsregimes, wat op zijn beurt weer leidt tot een reductie in overdosering, bijwerkingen en recovery duur.

### **Doel van het onderzoek**

Het doel is om de farmacokinetische/farmacodynamische (PKPD) interactie tussen dexmedetomidine en remifentanil in kaart te brengen, door het observeren van veranderingen in anesthesiediepte (gemeten middels verschillende hypnotische/analgetische testjes, een modified observer's assessment of alertness and sedation scale (MOAA/S), respons op laryngoscopie en door electroencefalogram (EEG) verkregen indices. Deze effecten worden gerelateerd aan de concentraties van de geneesmiddelen door farmacokinetisch/farmacodynamische modeling

### **Onderzoeksopzet**

Farmacokinetische/farmacodynamische modeling studie van een drug-drug interactie.

### **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Vrijwilligers ondergaan 2 gestandaardiseerde anesthesie sessies met een wash-out periode van tenminste 1 week tussen beide sessies. Tijdens de eerste sessie krijgen vrijwilligers dexmedetomidine. Tijdens de tweede sessie krijgen ze eerst alleen remifentanil en na een korte wash-out periode wordt de combinatie van beide middelen toegediend. De anesthesiediepte zal worden geëvalueerd door MOAA/S scores en het testen van tolerantie tot laryngoscopie. Daarnaast zal een EEG worden gemaakt (middels plakelektrodes op het hoofd) om inzicht te krijgen in de EEG-karakteristieken die beide middelen op zichzelf en in combinatie induceren. De gemeten effecten worden gerelateerd aan de plasma concentraties van de geneesmiddelen.

## **Inschatting van belasting en risico**

Zowel dexmedetomidine als remifentanil zijn geneesmiddelen die in de dagelijkse kliniek veelvuldig worden gebruikt. Ze zijn veilig om te gebruiken onder gecontroleerde omstandigheden zoals een operatiekamer of een intensive care. De dexmedetomidine doseringen die we in deze studie toedienen, zijn hoger dan beschreven staat in de bijsluiter, maar onze stopcriteria zullen voorkomen dat onze vrijwilligers gevaarlijk hoge concentraties bereiken. Andere studies met vergelijkbare stopcriteria, hebben op deze manier veilig concentraties van dexmedetomidine tot 14-16 ng/ml bereikt. In onze studie zal de maximum concentratie 8 ng/ml zijn. Er zal een infuus (medicatietoediening en vloeistofinfusie) en een arteriële lijn (afname bloedsamples, meten bloeddruk/hemodynamiek) worden ingebracht voorafgaand aan de medicatietoediening. Mogelijke risico's van deze minimaal invasieve handelingen zijn: ontsteking, embolie en flebitis, deze risico's zijn zeldzaam, vooral in gezonde vrijwilligers. Alle andere monitoring zal non-invasief zijn.

## **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 klasse 1 (ASA 1) status.
- Geen medische voorgeschiedenis van belang
- Geen chronisch gebruik van medicatie, drugs, tabak of meer dan 20 gram alcohol per dag.
- Vrijwilliger is cognitief niet beperkt en goed in staat om screeningsvragen en patiënteninformatie te begrijpen.
- Er wordt niet geselecteerd op etniciteit.
- Er is geen exclusie criterium aanwezig.

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bekende intolerantie voor dexmedetomidine of remifentanyl.
- Geen toestemming van vrijwilliger
- Leeftijd < 18 of > 70 jaar
- Vrijwilliger is zwanger of geeft borstvoeding
- Kapsel met dreadlocks (EEG-monitoring is dan onmogelijk)
- BMI < 18 of > 30 kg/m<sup>2</sup>
- Neurologische stoornis
- Cardiovasculaire ziekte
- Recent gebruik van psycho-actieve medicatie
- Bilateraal niet-patente arteria ulnaris
- Enige andere conditie die relevant is voor de studie.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

## Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-05-2017

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Dexdor

Generieke naam: Dexmedetomidine hydrochloride

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Remifentanil, HCL Mylan

Generieke naam: Remifentanil

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-05-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-07-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

## 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

<b>Register</b>	<b>ID</b>
EudraCT	EUCTR2017-000945-37-NL
Ander register	na
CCMO	NL61190.056.17