

Bioequivalentie studie van prednisolon en dexamethason; corticosteroiden herzien

Gepubliceerd: 01-09-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Om de bio-equivalentie van prednisolon en dexamethason te herevalueren middels weefsel-specifieke effecten, zoals het immuunsysteem, het brein, hormonale assen en de nieren.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Aandoeningen van de bijnier
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50073

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CORE

Aandoening

- Aandoeningen van de bijnier

Synoniemen aandoening

HPA as / stresshormoon systeem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bioequivalentie studie, Corticosteroïden, HPA as

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de reactie van de HPA as gemeten aan cortisol in 24h urine

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn de farmacokinetiek van prednisolon en dexamethason op twee doseringen en de effecten van prednisolon en dexamethason op twee doseringen op

- Suppressie van de HPA-as, gemeten door plasma cortisol, ACTH en androgeen metabolieten in 24h urine (bv. vrij en totaal cortisol, tetrahydrocortisol, tetrahydrocortisone, en allo-tetrahydrocortisol).
- Suppressie van de HPG-as, gemeten door testosteron, LH, FSH, SHBG, dihydrotestosteron en steroidprofiel in 24h urine (bv. androsterone, etiocholanolone, en dehydroepiandrosterone).
- De farmacokinetiek en farmacodynamiek van prednisolon and dexamethason.
- Suppressie van het immuunsysteem gemeten door leukocyten, granulocyten (neutrofielen, eosinofielen, and basofielen), monocyten, B cellen (CD19+) , T cellen (CD3+, CD4+ en CD8+), en natural killer cellen (CD16+ en CD56+).
- Renine-angiotensine-aldosteron systeem gemeten door plasma renine, aldosteron, kaluim, 24h urine kalium en de trans-tubulaire kalium gradiënt.
- Spiermassa gemeten door 24h urine kreatinine excretion rate en creatine kinase.

- Metabole parameters gemeten door nuchter glucose, nuchter insuline, HbA1c, cholesterol, triglycerides, glycerol en niet geësterifieerde vetzuren. Een glucose tolerantietest.
- Botstatus gemeten door calcium and osteocalcine
- Klinische parameters: lichaamsgewicht, lengte, middelomtrek, heupomtrek, bloeddruk
- Neurocognitive functie gemeten door CanTab Cognitive and Psychological test

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Corticosteroïden worden aan uiteenlopende patiëntgroepen voorgeschreven door een groot aantal medisch specialisten als ook huisartsen. Omrekeningstabellen over de relatieve potentie van verschillende corticosteroïden zijn gebaseerd op onderzoek uit de jaren '60 en '70. De potentie van corticosteroïden is nooit onderzocht in een gerandomiseerde cross over studie.

Wij verwachten dat de relatieve potentie van corticosteroïden sterk varieert tussen verschillende weefsels en systemen, zoals de HPA as, het immuunsysteem, de nier en het brein. Ook verwachten we een groot inter-individueel verschil in potentie tussen de proefpersonen.

De bevindingen van dit onderzoek zijn van belang voor alle artsen die geregeld glucocorticoïden voorschrijven. De resultaten kunnen bijdragen aan een meer gepersonaliseerde dosering van glucocorticoïden.

Doel van het onderzoek

Om de bio-equivalentie van prednisolon en dexamethason te herevaluëren middels weefselspecifieke effecten, zoals het immuunsysteem, het brein, hormonale assen en de nieren.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde dubbelblinde cross-over studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

In willekeurige volgorde krijgen deelnemers prednisolon 7,5mg voor één week en 30mg voor

één week en dexamethason 1,125mg één week en 4,5mg voor één week. Hiertussen zit 4-8 weken wash out.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van de proefpersonen bestaat uit 5 dagdelen in het ziekenhuis en twee keer twee weken medicatie slikken.

In het ziekenhuis worden er niet belastende vragenlijsten afgenomen, cognitieve testen gedaan, lichamelijk onderzoek gedaan, venapuncties uitgevoerd, speekselmonsters afgenomen en participanten wordt gevraagd 24 uren urine te sparen.

Het risico van dit onderzoek is minimaal. De hogere dosering van de medicatie is een dosering die ook geregeld door de huisarts wordt voorgeschreven. Bovendien is de blootstelling aan de medicatie 2 weken, wat weinig tijd is. Hierdoor is de kans op bijwerkingen klein en als er bijwerkingen zijn verwachten we dat deze mild zijn.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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)

1. Participanten moeten gezond zijn zonder relevante medische voorgeschiedenis en geen medicatiegebruik
2. Vrouwelijke participanten <50 jaar moeten orale anticonceptie gebruiken en vrouwelijke participanten ≥50 jaar moeten postmenopauzaal zijn
3. Participanten moeten Nederlands spreken
4. Participanten moeten geschreven informed consent geven
5. BMI tussen de 18.5 en 30 kg/m²
6. Deelnemers moeten tussen de 18 en 75 jaar oud zijn

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Participanten die waarschijnlijk niet compliant zijn aan het studieprotocol (bijvoorbeeld mensen met een voorgeschiedenis van misbruik van middelen of therapieontrouw)
2. Patienten met een voorschiedenis van
 - a. Chronische inflammatoire aandoeningen zoals reumatoïde artritis, polymyalgie reumatica, chronische obstructieve pulmonale aandoeningen
 - b. Aandoeningen aan de HPA as; primaire en secundaire bijnierschorsinsufficiëntie, hypofysetumoren, mensen die nachtdiensten werken
 - c. Aandoeningen van de HPG as; hemochromatose, sarcoïdose, diabetes
 - d. Psychiatrische aandoeningen
 - e. Diabetes
3. Mensen die nachtdiensten werken
4. Nierfunctie <60ml/min/1.73m², afwijkende leverenzymen en/of schildklierfunctiestoornissen
5. Mensen die afhankelijk zijn van corticosteroïden
6. Mensen die medicatie gebruiken die kan interacteren met een eindpunt van de studie
7. Mensen met een bekende contra-indicatie voor de studiemedicatie
8. Mensen die significante leefstijlveranderingen ondergaan

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-03-2021
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Dexamethason
Generieke naam:	Dexamethason
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Prednisolon
Generieke naam:	Prednisolon
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-09-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	18-01-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2021
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	EUCTR2019-004983-23-NL
CCMO	NL72527.042.20

Resultaten

Einddatum onderzoek:	29-08-2022
Totaal aantal deelnemers:	27