

Het effect van obesitas, leververvetting en bariatrische chirurgie op systemische cytochroom p450 gemedieerde drugsmetabolisme: middels een COCKTAIL benadering.

Gepubliceerd: 13-08-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Middels deze studie hopen wij meer inzicht te krijgen in de wijze waarop obesitas en haar complicaties de farmacokinetiek beïnvloeden.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50513

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COCKTAIL TRIAL

Aandoening

- Overige aandoening
- Lever- en galwegaandoeningen

Synoniemen aandoening

Obesitas en niet-alcoholische vette leverziekte

Aandoening

Obesitas

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum
Overige ondersteuning: Metabole Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Leververvetting, Maagverkleining, Obesitas

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil in gebied onder de plasma concentratie versus tijd curve (AUC) voor elk medicament in drie verschillende omstandigheden / aandoeningen: (1) vroeg (= anatomie afhankelijk) en (2) laat en (3) zeer laat (= gewichtsverlies afhankelijk) post-bariatrische chirurgie.

Secundaire uitkomstmaten

De verschillen in farmacokinetische parameters in bovengenoemde (1-3) situaties.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prevalentie van obesitas bevindt zich op een recordhoogte, dit gaat parallel aan een toename van leververvetting en bariatrische chirurgie. Tot op heden ontbreekt het aan kwalitatieve studies die de farmacokinetische veranderingen in deze patiëntengroepen onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Middels deze studie hopen wij meer inzicht te krijgen in de wijze waarop obesitas en haar complicaties de farmacokinetiek beïnvloeden.

Onderzoeksopzet

Een open-label, single-dose, interventie studie.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen wordt bij deelname gevraagd om vijfmaal nuchter naar het AMC te komen (eenmaal voor een screeningsbezoek en viermaal voor de onderzoeksdagen). Tijdens deze onderzoeksdagen wordt een medicatiecocktail gegeven bestaande uit een zestal medicamenten (caffeine, metoprolol, midazolam, esomeprazol, warfarine en paracetamol) die frequent gebruikt worden in de dagelijkse praktijk en veilig gebleken zijn bij de (in de cocktail bevattende) doseringen. Op vier momenten na toediening van de cocktail worden patiënten vervolgd om de concentraties in het bloed te bepalen (mede gezien de lange halfwaardetijd van warfarine). Tevens wordt tijdens de reeds geplande maagbypassoperatie een leverbiopt afgenomen. Het risico op nabloeden bij de peroperatieve bioptafname wordt geminimaliseerd door proefpersonen met stollingsstoornissen te excluderen en de lokale hemostase tweemaal te laten controleren door de chirurg. Pijn van de bioptafname wordt niet verwacht omdat proefpersonen onder algehele narcose zijn. Onze ervaring met vergelijkbare onderzoeksmethoden is dat proefpersonen deze goed verdragen. De risico's van deelname zijn beperkt en worden verder beperkt door een aantal voorzorgsmaatregelen. Derhalve zijn wij ervan overtuigd dat de wetenschappelijke waarde van onze bevindingen zwaarder wegen dan de belasting en risico's verboden aan de deelname.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

Om deel te kunnen nemen aan deze studie is het belangrijk dat:

- De proefpersoon informed consent geeft en de eisen (bv voedingsrestricties) m.b.t. deelname naleeft;
- Er sprake is van een stabiel gewicht 3 maanden voorafgaande aan de inclusie;
- Obees maar verder gezonde, met uitzondering van NAFLD, vrouwen tussen de 18 en 45 jaar;
- Die in aanmerking komen en ingepland staan voor een RYGB procedure.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Alle medische aandoeningen (m.u.v. NAFLD en het metabool syndroom)
- Ernstige ziekte in de afgelopen 3 maanden
- (Voorgeschiedenis van) een cholecystectomie of galgangaandoeningen
- (Voorgeschiedenis van) een eetstoornis
- Gebruik van voorgeschreven of niet-voorgeschreven medicamenten, kruid en vitaminepreparaten 30 dagen voorafgaande aan de cocktail, m.u.v. orale anticonceptiva
- Diabetes
- Drugs- of alcoholabusus
- Sporten minimaal 3 dagen voorafgaande aan de onderzoeksdagen (> 1 uur inspanning per dag)
- Moeite met het prikken van bloed
- Roken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 21-10-2019

Aantal proefpersonen: 17

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-08-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-11-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-03-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-02-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-05-2021
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	ID
CCMO	NL65040.018.18