

Veiligheid van paracetamol bij ouderen

Gepubliceerd: 20-10-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Om het beloop van formatie van paracetamol en zijn oxidatieve metabolieten te onderzoeken, en hun correlatie met microRNA-122 bij gebruik van therapeutisch paracetamol van 4dd 1000mg voor een periode van 5 dagen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50956

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SAPAROLD

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

paracetamol gebruik, veiligheid

Aandoening

bijwerking van medicatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacokinetiek, ouderen, paracetamol, veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

In de paracetamol groep: verschil in farmacokinetische parameters van paracetamol en zes van zijn metabolieten (APAP-Glc, APAP-Sul, APAP-OMe, APAP-GSH, APAP-Cys, and APAP-Cys-NAC) na de toediening van paracetamol iedere 6 uur na 24uur en 120 uur van start behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

De correlatie tussen farmacokinetische parameters van paracetamol en zijn metabolieten en niveaus van microRNA-122. Daarnaast worden de microRNA-122 niveaus van de patienten met een FICB zonder paracetamol vergeleken met de groep waarbij paracetamol gestart werd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Paracetamol is één van de meest gebruikte pijnstillers ter wereld. Theoretisch gezien hebben (kwetsbare) ouderen een hogere kans op paracetamol geïnduceerde hepatotoxiciteit door leeftijdsgerelateerde farmacokinetische veranderingen, zoals een lagere klaring, een lager verdelingsvolume en een lager levervolume. Het echter niet duidelijk of deze veranderingen ook klinisch relevant zijn, hoewel de huidige richtlijnen hier wel een beperkt voorschrijfbeleid (1,5-2,5gram paracetamol bij chronisch gebruik) op hebben gebaseerd. Nieuwe technieken maken het mogelijk om paracetamol en zijn oxidatieve (toxische) metabolieten en microRNA-122 te meten, en daarmee een vroegere detectie van paracetamol gerelateerde leverschade te detecteren dan de klassieke parameters zoals het alanine transaminase niveau.

Doel van het onderzoek

Om het beloop van formatie van paracetamol en zijn oxidatieve metabolieten te onderzoeken, en hun correlatie met microRNA-122 bij gebruik van therapeutisch paracetamol van 4dd 1000mg voor een periode van 5 dagen.

Onderzoeksopzet

Open-label proof of concept farmacokinetische studie

Inschatting van belasting en risico

De behandeling met het FICB en paracetamol is conform het lokale peri-operatieve pijn protocol. De belasting van dit onderzoek bestaat alleen uit de extra bloedafnames die gedaan worden. Het totale aantal bloedafnames is variabel. Voor de paracetamol groep gaat het om 8 afnames van 15 buisjes met een totaal van 46,5ml. Voor de controle groep gaat het om 3-6 afnames van 4-8 buisjes met een totaal van 12-24ml. De afnames worden waar mogelijk gecombineerd met bloedafnames in het kader van de standaard zorg. Gezien patiënten gemiddeld in de standaard zorg ongeveer 2 bloedafnames ondergaan, gaat het dus om 4-6 extra afnames maximaal. Het totale volume van afgenomen bloed is echter laag (maximaal 46,5ml), en negatieve consequenties voor de deelnemers van de afnames worden niet verwacht.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100

Utrecht 3584 CX

NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100

Utrecht 3584 CX

NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- (voorgenomen) opname op de geriatrische trauma unit (OLVG West) (post-operatieve acute heup fractuur patienten)
- leeftijd ≥ 70 jaar
- adequate pijnstilling door middel van een Fascia Iliaca Compartment Block (FICB) op de SEH of andere adequate pijnstilling
- geschreven informed consent door patiënt of getuige; in geval dat de patiënt niet geletterd is, en verbale toestemming in bijzijn van getuige gegeven wordt

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- gebruik van paracetamol in de 72 uur voor ziekenhuisopname
- bekende allergie of contra-indicatie voor paracetamol gebruik (bijv ernstige levercirrose, G6PD deficientie)
- verhoogde ASAT/ ALAT/ gGT/ alkalisch fosfatase waarden ($> 2,5$ keer boven hoogste grens normaalwaarde)
- alcoholisme (≥ 2 eenheden alcohol per dag)
- moeite met bloedafnames/ beperkte veneuze toegang
- gebruik van tabaksproducten in 7 dagen voor opname
- gebruik van CYP inductoren/ remmers die een invloed hebben op het paracetamol metabolisme
- niet in staat om informed consent te begrijpen en af te geven door (tijdelijke) wilsonbekwaamheid

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2022
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	Netherlands Trial Register onder nummer: NL9493
CCMO	NL77760.041.21