

Nieuwe behandeling van bijniercrisis: een vroege klinische proef met verneveld prednisolon

Gepubliceerd: 06-10-2022 Laatste bijgewerkt: 14-12-2024

Om farmacokinetische gegevens vast te stellen van verneveld prednisolon: Tijd vanaf het begin van de verneveling tot de prednisolon-piekconcentratie (Tmax) in het serum en de area under the curve. We leiden deze farmacokinetische gegevens af van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51709

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De behandeling van Addison crisis met geïnhaleerd prednisolon

Aandoening

- Aandoeningen van de bijnier

Synoniemen aandoening

Bijnierschorsinsufficiëntie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Behandeling, Bijniercrisis, Prednisolon

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om farmacokinetische gegevens vast te stellen van verneveld prednisolon: Tijd vanaf het begin van de verneveling tot de prednisolon-piekconcentratie (Tmax) in het serum en de area under the curve. We leiden deze farmacokinetische gegevens af van twee verschillende doseringen verneveld prednisolon: een lagere en een hogere dosis.

Secundaire uitkomstmaten

Andere PK parameters: (Cmax (nmol/L), T1/2 (h), CL (h), Vd (L)

Renale klaring van prednisolon

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie worden regulier behandeld met orale glucocorticoïden (hydrocortison of cortisonacetaat). Maar in het geval van een acute stress situatie, bijvoorbeeld als gevolg van ziekte met koorts, trauma of psychische stress, schiet deze medicatie tekort om aan de toegenomen glucocorticoïdbehoefte te voldoen en kan een Addison crisis ontstaan. Deze crisis wordt gekenmerkt door het progressief optreden van symptomen zoals braken, verwardheid, collapsneiging uiteindelijk uitmondend in hypoglycemie, hyperkaliëmie en een circulatoire shock met het risico op een fatale afloop. Het acuut toedienen van glucocorticoïden is dan van levensbelang. In de huidige praktijk moet de patiënt zichzelf hierbij injecteren met een intramusculaire injectie van 100 mg hydrocortison. Omdat hydrocortison een instabiel product is in oplossing, wordt het als poeder aan de patiënt meegegeven en moet de patiënt eerst zelf de oplossing bereiden (met de zogenaamde *Act-O-Vial*), deze opzuigen in de injectiespuit en vervolgens de hydrocortisonoplossing zichzelf toedienen d.m.v. intramusculaire injectie. Indien de effectiviteit van de injectie onvoldoende is, moet soms nog een

tweede injectie worden toegediend. Wanneer men in ogenschouw neemt dat een Addison crisis ook in een beginnend stadium al gekenmerkt wordt door symptomen als verwardheid, sufheid, duizeligheid en misselijkheid, en bij veel patiënten prikangst bestaat, is het logisch dat deze wijze van medicijntoediening risicovol is en gemakkelijk tot fouten kan leiden. Daarnaast moet de patiënt altijd de Solu-Cortef® Act-O-vial, spuit en naald met zich meedragen.

De incidentie van een Addison crisis is ongeveer 5-10 per 100 patiëntjaren gedefinieerd aan de hand van ziekenhuis opnamen. Uit eigen recent gepubliceerd onderzoek weten we dat lang niet iedere patiënt deze noodinjectie zichzelf heeft toegediend. Een kleine inhaler met daarin 25 mg prednisolon zou in principe de hydrocortison injectie kunnen vervangen. Van verschillende geneesmiddelen is bekend dat na inhalatie de inwerkingtrekking even snel is als na injectie. Voorbeelden zijn adrenaline, levodopa, morfine en insuline. Op grond van de fysisch-chemische eigenschappen mag ook verwacht worden dat prednisolon na inhalatie snel systemisch opgenomen zal worden. Bovendien is door de vroegere toepassing bij astma en COPD bekend dat de inhalatie van prednisolon veilig is. De Cyclops® is een kleine single-use poeder inhalator die in staat is om de vereiste hoeveelheid gemicroniseerd prednisolon te dispergeren tot een aerosol (wolk) die geschikt is voor inhalatie en een zeer hoge longdepositie geeft. Dit concept is inmiddels al bij mensen bewezen met adrenaline en levodopa. De inhalator is eenvoudig in gebruik en de inhalatie kan bij onvoldoende effect gemakkelijk herhaald worden zonder dat dit de patiënt belast. Een voor de patiënt lastige reconstitutieprocedure (zoals bij de injectie van Solu-Cortef®) is niet nodig en het product is zeer stabiel omdat het alleen het poeder bevat. Ook is de weerstand bij de patiënt tegen inhalatie veel kleiner dan tegen een injectie. Bovengenoemde voordelen maken de prednisolon inhalator een veel veiliger en patiëntvriendelijker product dan de injectie die nu gebruikt wordt.

Als eerste stap in de ontwikkeling van deze prednison-inhalator zullen we onderzoeken of therapeutische plasmaconcentraties van prednisolon kunnen worden bereikt door prednisolon te vernevelen. In deze studie dienen we vernevelde prednisolon in twee verschillende doseringen toe aan gezonde vrijwilligers.

Doel van het onderzoek

Om farmacokinetische gegevens vast te stellen van verneveld prednisolon: Tijd vanaf het begin van de verneveling tot de prednisolon-piekconcentratie (Tmax) in het serum en de area under the curve. We leiden deze farmacokinetische gegevens af van twee verschillende doseringen verneveld prednisolon: een lagere en een hogere dosis.

Onderzoeksopzet

Single center, open label

Onderzoeksproduct en/of interventie

Methoden • visite 1: tekenen informed consent, instructie studie, lichamelijk onderzoek, screenend laboratoriumonderzoek • visite 2: toediening lagere dosering verneveld prednisolon (47.75mg). Van 8.00 tot 12.00 bloedafnames op tijdstip -10, 0, 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 75, 90, 120, 150, 180, en 240 minuten (perifeer infuus) • visite 3: (minstens 7 dagen na visite 2): toediening 93.50 mg prednisolon per verneveling. Van 8.00 tot 12.00 bloedafnames op tijdstip -10, 0, 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 75, 90, 120, 150, 180, en 240 minuten (perifeer infuus)

Inschatting van belasting en risico

Belasting: intake visite 2x 4 uur in het ziekenhuis, infuus voor bloedafnames.
Risico: minimaal. Met name eventuele risico's perifeer infuus voor verzameling bloedmonsters (pijn, hematoomvorming, dislocatie), lokale injectie (pijn, hematoomvorming).

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)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd: 18 - 75 jaar
- Vrouw die betrouwbare voorbehoedsmiddelen gebruikt of een negatieve zwangerschapstest heeft
- Gelijke sekseverdeling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Hartfalen
- Bekende lever- of nierziekte
- Afhankelijkheid van glucocorticoiden
- Adrenogenitaal syndroom
- Besmettelijke ziekte
- Ongecontroleerde hypertensie gedefinieerd als een bloeddruk > 180/110 mmHg
- Zwangerschap of borstvoeding
- Gebruik van medicatie die interfereert met cytochroom P450 (bijv. carbamazepine)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 06-10-2022
Aantal proefpersonen: 12
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merksnaam: PREDNISOLON SODIUM SUCCINATE
Generieke naam: Di-Adreson-F aquosum
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-10-2022
Soort: Eerste indiening
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

Register	ID
EudraCT	EUCTR2022-002355-19-NL
CCMO	NL81816.056.22