

Beschermt allopurinol tegen hersenschade door zuurstoftekort tijdens de bevalling?

Gepubliceerd: 07-03-2017 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-511322-31-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van de ALBINO trial is om het effect van het snel toedienen van allopurinol in combinatie met hypothermie bij kinderen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Congenitale en peripartale neurologische aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54639

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ALBINO-trial

Aandoening

- Congenitale en peripartale neurologische aandoeningen
- Neonatale en perinatale aandoeningen

Synoniemen aandoening

encefalopathie, hersenschade

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Horizon 2020 subsidie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: allopurinol, neonaten, neurologische uitkomst, perinatale asfyxie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Overlijden
2. Ernstige neurologische beperkingen op de leeftijd van 2 jaar.

Secundaire uitkomstmaten

1. Hersenschade op MRI
2. Afwijkingen op een multikanaal EEG en aEEG
3. Hersenschade op echo cerebrum
4. Multi-orgaanfalen voor ontslag
5. De veiligheid en bijwerkingen van allopurinol
6. De farmacokinetiek van allopurinol bij neonaten behandeld met hypothermie vergeleken bij neonaten niet behandeld met hypothermie.
7. Concentraties van biomarkers en markers voor peroxidatie.
8. Echocardiografie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Perinatale asfyxie komt in Europa voor bij 1 - 4 per 1000 pasgeborenen. Van deze kinderen ontwikkelt 45 - 50% blijvende neurologische schade, met als gevolg soms ernstige psychische en lichamelijke beperkingen voor de rest van hun leven. Op dit moment vormt hypothermie de standaard therapie, maar aanvullende neuroprotectie is nodig om de morbiditeit en mortaliteit terug te dringen.

Allopurinol is een xanthine oxidase remmer. In eerdere dierstudies, een antenatale studie en eerdere kleinere neonatale studies is gebleken dat het de

productie van zuurstofradicalen remt en hersenschade mogelijk beperkt.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-511322-31-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van de ALBINO trial is om het effect van het snel toedienen van allopurinol in combinatie met hypothermie bij kinderen met perinatale asfyxie op de neurologische uitkomst te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Het gaat om een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde multicenter studie (fase 3)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Studiemedicatie: Allopurinol i.v.. Eerste dosis allopurinol intraveneus (20 mg/kg in 2ml/kg steriel water voor injectie intraveneus) binnen 30 minuten na de geboorte toedienen. Een tweede dosis intraveneus (10mg/kg in 1ml/kg steriel water voor injectie) volgt na 12 uur, indien gestart is met therapeutische hypothermie. Placebomedicatie: Mannitol i.v.. Eerste dosis mannitol intraveneus (20 mg/kg in 2ml/kg steriel water voor injectie intraveneus) binnen 30 minuten na de geboorte toedienen. Een tweede dosis intraveneus (10mg/kg in 1ml/kg steriel water voor injectie) na 12 uur indien gestart is met therapeutische hypothermie.

Inschatting van belasting en risico

De studie wordt ingeschat als weinig belastend, omdat het meten van de uitkomsten bijna geheel bestaat uit standaard zorg en follow-up. Een aantal perifere ziekenhuizen zal niet standaard de kinderen poliklinisch vervolgen, en deze kinderen zullen eenmalig een extra afspraak krijgen op de leeftijd van 2 jaar. Wanneer MRI en EEG niet klinisch geïndiceerd zijn in verband met snel herstel, dan zal hier apart toestemming voor gevraagd worden. Qua invasieve onderzoeken wordt er in geselecteerde centra maximaal zesmaal bloed afgenomen voor farmacokinetiek en biomarkers, de totale hoeveelheid is <2ml/kg. Er zal gestreefd worden dit zo veel mogelijk vanuit lijnen af te nemen en te combineren met standaard labonderzoek zodat het kind niet extra geprikt hoeft te worden. In eerdere studies met neonaten met asfyxie zijn bij hoge dosis allopurinol antenataal [Torrance, Pediatrics 2009, Kaandorp, Arch Dis. Childhood F&N 2014] en postnataal [vanBel, Pediatrics 1998, Gunes, Pediatr Neurol 2007, Benders, Arch Dis Child 2006] en bij pasgeborenen met aangeboren hartafwijkingen [Clancy, Pediatrics 2001], enkele malen irritatie en zwelling/roodheid van de huid beschreven. Daarnaast zijn er antenataal en postnataal geen nadelige bijwerkingen van het middel beschreven. Wel is het

belangrijk dat er een goede intraveneuze toegang is, aangezien allopurinol alkalisch is en dit bij extravasatie tot schade kan leiden. Extravasatie is het grootste risico in deze studie. Wij achten de belasting en risico*s acceptabel als wij dit afwegen tegen de noodzaak van betere neuroprotectie en de mogelijke betekenis van allopurinol hierin.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

A-terme en bijna a-terme neonaten met tekenen van perinatale asfyxie en

encefalopathie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gestational age onder de 36 weken - Geboortegewicht onder 2500gram - Postnatale leeftijd >30 minuten aan einde van screeningsfase - Ernstige congenitale malformatie of een syndromale afwijking met invloed op de ontwikkeling op lange termijn of met noodzaak tot operatie. - Beslissing tot alleen 'comfort care' voor toediening medicijn. - Patie*nt wordt beschouwd als stervende/niet levensvatbaar

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	04-05-2018
Aantal proefpersonen:	70
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	allokid
Generieke naam:	allopurinol-sodium

Registratie:

Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-03-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-07-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-02-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-02-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-07-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-06-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-09-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-03-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	19-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2024
Soort:	Amendement
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
CTIS	CTIS2024-511322-31-00
EudraCT	EUCTR2016-000222-19-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03162653
CCMO	NL57237.041.16