

Veiligheid en werkzaamheid van nadroparine in kinderen: een observationeel onderzoek

Gepubliceerd: 25-03-2025 Laatste bijgewerkt: 19-04-2025

Primaire doel: Primaire doel: Om evidence based doseringen voor kinderen te ontwikkelen door het PK/PD profiel van nadroparine in kinderen te objectiveren. Secundaire doel: 1) De relatie tussen anti Xa spiegels en trombusresolutie te onderzoeken...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON57402

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SAFE KIDS

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)

Synoniemen aandoening

bloedstolsel, Veneuze trombose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Trombosestichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Kinderen, Nadroparine, Veiligheid, Werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Therapeutische toediening van nadroparine:

Primaire eindpunt:

Het vaststellen van evidence based therapeutische doseringsregimes van nadroparine voor kinderen in verschillende leeftijdsgroepen (2 maanden - 3 jaar, 4 - 11 jaar en ≥ 12 jaar) door middel van objectivering van de PK/PD van nadroparine tijdens standaardzorg.

Profylactische toediening van nadroparine:

Primaire eindpunt:

Het vaststellen van evidence based therapeutische doseringsregimes van nadroparine voor kinderen in verschillende leeftijdsgroepen (2 maanden - 3 jaar, 4 - 11 jaar en ≥ 12 jaar) door middel van objectivering van de PK/PD van nadroparine tijdens standaardzorg.

Secundaire uitkomstmaten

Therapeutische toediening van nadroparine:

Secundaire eindpunten:

De incidentie van volledige trombusoplossing in relatie tot anti-Xa niveaus binnen 3 maanden na de start van de nadroparinebehandeling.

De incidentie van ernstige, klinisch relevante en kleine bloedingen en de

relatie daarvan met anti-Xa niveaus tijdens de behandeling met nadroparine tot 24 uur na het stoppen van nadroparine.

Profylactische toediening van nadroparine:

Secundaire eindpunten:

De incidentie van nieuwe of terugkerende trombose in relatie tot anti-Xa niveaus tijdens de behandeling met nadroparine.

De incidentie van ernstige, klinisch relevante en kleine bloedingen en de relatie daarvan met anti-Xa niveaus tijdens de behandeling met nadroparine tot 24 uur na het stoppen van nadroparine.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De incidentie van veneuze trombose neemt snel toe bij kinderen.[1,2] Deze toename is het gevolg van verbeterde pediatrische zorg in de afgelopen decennia, wat heeft geleid tot een toename van de overleving van ernstig zieke kinderen en een verhoogd gebruik van centrale veneuze katheters bij kinderen. Wanneer een veneuze trombus optreedt, is er een indicatie voor therapeutische antistollingsbehandeling (anti-Xa niveaus 0,5-1,0 IU/mL). Remming van het stollingssysteem biedt de mogelijkheid om de stolsel op te lossen. Als kinderen een hoog risico lopen op veneuze trombose, kunnen preventieve maatregelen worden genomen door middel van profylactische antistollingsbehandeling (anti-Xa niveaus 0,1-0,4 IU/mL). Dit remt het stollingssysteem in mindere mate in vergelijking met therapeutische antistollingsbehandeling en voorkomt de vorming van een trombus.

In Nederland krijgen jaarlijks 400 kinderen off-label therapeutische en profylactische nadroparinebehandeling, zonder enige informatie over de farmacokinetiek/-dynamiek (PK/PD) en daardoor over het optimale en veilige

doseringsregime. Als gevolg hiervan zijn deze kinderen vatbaar voor suboptimale behandeling met risico op trombose, gebrek aan stolseloplossing of ernstige bloedingen.

Daarom hebben we een observationele studie ontworpen tijdens de standaardzorg om de PK/PD bij kinderen te objectiveren.

Doel van het onderzoek

Primaire doel: Primaire doel: Om evidence based doseringen voor kinderen te ontwikkelen door het PK/PD profiel van nadroparine in kinderen te objectiveren.

Secundaire doel:

- 1) De relatie tussen anti Xa spiegels en trombusresolutie te onderzoeken binnen 3 maanden na start nadroparine
- 2) De relatie tussen anti Xa spiegels en bloeding te onderzoeken tijdens behandeling met nadroparine

Profylactische nadroparine behandeling:

Primaire doel: Primaire doel: Om evidence based doseringen voor kinderen te ontwikkelen door het PK/PD profiel van nadroparine in kinderen te objectiveren.

Secundaire doel:

- 1) De relatie tussen anti Xa spiegels en nieuwe of recidief trombose te onderzoeken
- 2) De relatie tussen anti Xa spiegels en bloeding te onderzoeken

Onderzoekopzet

Een nationale observationele prospectieve studie

Inschatting van belasting en risico

Zoals hierboven vermeld, ontvangen elk jaar 400 kinderen off-label nadroparinebehandeling zonder enige informatie over de PK/PD en daarmee zonder een optimaal en veilig therapeutisch of profylactisch doseringsregime. Ondanks deze off-label behandeling zijn er toch doseringsaanbevelingen gedaan. Hierdoor lopen deze kinderen het risico op suboptimale behandeling, met een verhoogd risico op nieuwe trombose, het uitblijven van trombusoplossing of ernstige bloedingen. Deze bloedingen hebben een impact op de morbiditeit en overleving van deze kinderen. Daarom zullen we een observationele studie uitvoeren tijdens de standaardzorg om de PK/PD bij kinderen te objectiveren.

Met de ontwikkeling van op bewijs gebaseerde therapeutische doseringsregimes voor kinderen in verschillende leeftijdsgroepen (2 maanden - 3 jaar, 4 - 11 jaar en ≥ 12 jaar), en op bewijs gebaseerde profylactische doseringsregimes voor nadroparine bij kinderen, kunnen we ervoor zorgen dat deze kwetsbare kinderen een effectieve behandeling krijgen zonder toxiciteit, en daardoor minder complicaties ondervinden. Om de belasting van venapuncties te

verminderen, richten we ons vooral op kinderen met centrale veneuze of arteriële toegang, of een infuus, en combineren we bloedafnames met standaard bloedafnames.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle kinderen, 1 maand tot 18 jaar, opgenomen in een kinderziekenhuis, die behandeld worden met profylactisch of therapeutisch nadroparine als standaard behandeling. Om extra venapuncties te voorkomen zullen voornamelijk kinderen met een centraal veneuze lijn of met een infuus worden geincludeerd.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geen informed consent
- Grote aangeboren afwijkingen
- Metabole aandoeningen
- Eerdere hersenbloeding
- Kinderen waarvan de onderzoeker van oordeel is dat deelname aan de studie het kind schaadt

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-03-2025

Aantal proefpersonen: 120

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-03-2025

Soort: Eerste indiening

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	NL87935.018.24