



24-06-2014

Libri V, Yandim C, Athanasopoulos S, et al. Epigenetic and neurological effects and safety of high-dose nicotinamide in patients with Friedreich's ataxia: an exploratory, open-label, dose-escalation study. Lancet 2014 Apr 30 epub ahead of print

De veiligheid van suppletie met nicotinamide is nog niet onderzocht bij mensen met Ataxie van Friedreich (AvF). Het doel was vast te stellen of een hoge dosis nicotinamide (vitamine B3) gebruikt kan worden om de frataxine expressie bij mensen met AvF veilig te vergroten.

Aan dit verkennende, open-label, in dosis oplopende onderzoek deden 10 mensen met AvF mee. Zij hadden een gemiddelde leeftijd van 33 jaar. In de eerste fase werd een enkele dosis gegeven. De hoeveelheid werd aangepast op basis van tolerantie en misselijkheid werd behandeld, indien nodig. In de tweede fase kregen de deelnemers oplopende doses gedurende 5 achtereenvolgende dagen en in de derde fase de dosis die zij maximaal konden verdragen. In de derde fase was de behandeling dagelijks, gedurende 8 weken.

Nicotinamide werd over het algemeen goed verdragen. De belangrijkste bijwerking was misselijkheid, die verdween door verlaging van de dosis of werd behandeld met medicatie. De meest gebruikte dosering in de tweede en derde fase lag tussen 3,5 en 6 gram per dag. Deze dosering zorgde voor een aanhoudende en significante stijging van de frataxine concentratie. Maar de response was variabel, met 2 mensen waarbij weinig verandering in de frataxine concentratie te zien was.

Uit het onderzoek blijkt dat nicotinamide na orale inname snel wordt opgenomen en over het algemeen goed verdragen wordt. De frataxine concentraties namen toe tot waardes zoals die worden gezien bij asymptomatische dragers. Dit onderzoek is niet voldoende om het gebruik van nicotinamide bij AvF te ondersteunen. Nader onderzoek is nodig voor het vaststellen van veiligheid en effectiviteit over een langere periode.