

Farmacokinetica van ursodeoxycholzuur in het bloed en de gal bij patiënten met primaire biliaire cirrose in een vroeg stadium en bij gezonde proefpersonen

Gepubliceerd: 24-04-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Het beoordelen van de samenstelling van het galzuur en de serum-farmacokinetiek na een behandeling van drie weken met UDCA en het bepalen van de verhouding tussen de farmacokinetische parameters van UDCA in gal en serum tijdens de steady state. Het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31024

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

URT-14/BIO

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen

Synoniemen aandoening

PBC, primaire biliaire cirrose in een vroeg stadium

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Dr. Falk Pharma GmbH

Overige ondersteuning: Dr. Falk Pharma GmbH; Freiburg; Duitsland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gezonde proefpersonen, patiënten, primaire biliaire cirrose, ursodeoxycholzuur

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheidscriteria: lichamelijk onderzoek, ECG, vitale tekenen, laboratoriumwaarden en ongewenste voorvallen (Adverse Events).

Farmacokinetische parameters: galzuur en galzuurmetabolieten

Farmacodynamische parameters: expressie van transporteiwitten en geneesmiddel metaboliserende enzymen.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ursodeoxycholzuur (UDCA) is het voorkeursgeneesmiddel voor de behandeling van primaire biliaire cirrose (PBC). UDCA verbetert niet alleen de leverwaarden, maar het remt ook de verbindweefseling van de lever. Medebepalend voor de werking van UDCA lijkt de concentratie in de gal te zijn. Op dit ogenblik is nog onduidelijk hoe de concentratie van UDCA in de gal en de UDCA-spiegel in het bloed met elkaar in verband staan. Doel van deze studie is om de verhouding tussen de concentratie van UDCA in de gal en de UDCA-spiegel in het bloed voor een goedgekeurd preparaat (Ursofalk® 500 mg filmdtabletten, Firma Dr. Falk Pharma GmbH) precies te onderzoeken. Om een eventueel onderscheid in de verhouding tussen de concentratie in de gal en de bloedspiegel bij patiënten met PBC en gezonde proefpersonen te kunnen vinden, nemen zowel patiënten als gezonde proefpersonen aan de studie deel.

Onderzoeken hebben in de afgelopen jaren bewezen, dat langdurig gebruik van UDCA bij patiënten met een verstoorde galuitscheiding (net zoals bij PBC) met een vermindering van het voorkomen van darmtumoren verbonden kan zijn. Daarom willen we ook onderzoeken of UDCA een invloed heeft op eiwitten in de wand van de twaalfvingerige darm, die voor het transport en het ontgiften van voedingsbestanddelen, geneesmiddelen en lichaamseigen substanties van belang

zijn. Het is voor te stellen dat UDCA over zulke mechanismen beschikt die het ontstaan van darmtumoren remt.

Doel van het onderzoek

Het beoordelen van de samenstelling van het galzuur en de serum-farmacokinetiek na een behandeling van drie weken met UDCA en het bepalen van de verhouding tussen de farmacokinetische parameters van UDCA in gal en serum tijdens de steady state.

Het vergelijken van de samenstelling van galzuur en galzuurmetabolieten in het serum voor en na een behandeling van drie weken met UDCA.

Het onderzoeken van de invloed van UDCA op transporteiwitten en enzymen van de duodenumwand.

Het vergelijken van de samenstelling van de galblaas, de farmacokinetica van galzuur en galzuurmetabolieten in het serum en de invloed van UDCA op transporteiwitten en enzymen bij patiënten met PBC en gezonde proefpersonen.

Het beoordelen van de veiligheid van de behandeling met UDCA.

Onderzoeksopzet

Dit is een open, niet gerandomiseerde, farmacokinetische studie met parallelgroepen, uitgevoerd bij 12 patiënten met PBC en 12 gezonde proefpersonen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten en gezonde proefpersonen: behandeling met UDCA (21 dagen) Patiënten met een voorbehandeling met UDCA: uitspoelfase van 6 weken

Inschatting van belasting en risico

4-6 bezoeken bij de onderzoeker, 2 x lichamelijk onderzoeken, 2 x ECG, 3 x bloedafname voor veiligheid/serologie, 17 x bloedafname voor farmacokinetiek (gedurende 24 uren), 1 x echoscopie van de buik, 2 x oesofagogastroduodenoscopie, 2 x duodenum biopsie, behandeling met UDCA (21 dagen), 1 dagboek voor geneesmiddelen/adverse events (21 dagen), UDCA uitspoelfase van 6 weken;

De in de studie gebruikte geneesmiddelen zijn allemaal toegelaten voor gebruik in de EU. Na het staken van UDCA bij patiënten die met UDCA voorbehandeld werden, is een voorbijgaande verslechtering mogelijk van de leverwaarden in het bloed. De scopie van het bovenste gedeelte van het spijsverteringsstelsel is vandaag de dag een routinehandeling waar weinig risico aan verbonden is. Het aanbrengen van een infuusnaald in de ader kan pijnlijk zijn en in geval van het optreden van bloedingen kan het in zeldzame gevallen tot het optreden van aderontstekingen leiden. Vooraf wordt tot 260 ml bloed afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Dr. Falk Pharma GmbH

Leinenweberstr. 5
79041 Freiburg
Deutschland

Wetenschappelijk

Dr. Falk Pharma GmbH

Leinenweberstr. 5
79041 Freiburg
Deutschland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle proefpersonen / patiënten:

Vrouwelijk of mannelijk, meerderjarig, "body mass index" 18-30 kg/m², wilsbekwaam en in staat een toestemming schriftelijk te geven, klinisch acceptabele vitaaltekenen en ECG.;Patiënten:

In de afgelopen 5 jaar voor de studie-inclusie een histologisch bewezen, niet-cirrotische leveraandoening die overeenkomt met PBC-stadium I, II, II-III en geen aantoonbare tekenen van een portale hypertonie zoals oesofageale varices of ascitis en/of pyleflebectasiën > 15

mm.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Alle proefpersonen / patiënten:

Vooraf bestaande ziekten van hart, nier, maag, darm en lever (andere dan PBC), hematologische ziekten en andere aandoeningen, die de veiligheid van het geneesmiddel, zijn verteerbaarheid, absorptie of farmakokinetika beïnvloeden en/of een endoscopisch onderzoek nadelig beïnvloeden; aandoeningen en geneesmiddelen die de bloedstolling of de trombocytenfunctie beïnvloeden; alcohol misbruik; HIV infectie; medicatie met cholestyramine, H2-blockers; acute ontvlaming van lever of galwegen; intellectuele capaciteit onvoldoende de aanwijzingen in het protocol te volgen; financiële moeilijkheden; bloedgevers/-geefsters gedurende de laatste 2 maanden; jonge vrouwen, die zwanger kunnen worden en geen methodes van anticonceptie (2) gebruiken; Patiënten:

Patiënten met een volkomen trombose van de portale venen; stijging van minstens 2 van de volgende 5 leverparameters van ongeveer vier keer de bovenste grenzen van het normale bereik na een uitspoelperiode van de UDCA van 4 weken: AST, ALT, g-GT, totaal bilirubine, alkalische fosfatase

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2007
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ursofalk 500 mg omhulde tabletten
Generieke naam:	Ursodeoxycholzuur

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2006-003712-22-NL
CCMO	NL16377.018.07