

De invloed van Raltegravir (MK-0518) op de farmacokinetiek van een enkelvoudige dosis Lamotrigine in gezonde mannelijke vrijwilligers (GRANOLA)

Gepubliceerd: 08-11-2007 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Om het interactieprofiel van raltegravir in kaart te brengen, is het van belang om te kijken of raltegravir in vivo invloed heeft op UGT1A4 en UGT2B7. Raltegravir wordt niet gemetaboliseerd door UGT 1A4 of 2B7 (in vitro data). Er is echter nog niet...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Immunodeficiëntiesyndromen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32367

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GRANOLA studie

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

HIV-infecties

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Merck

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacokinetiek, HIV integrase inhibitor, interactie, raltegravir

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het onderzoeken van het effect van raltegravir op de farmacokinetiek van een enkelvoudige dosis lamotrigine onderzocht door intra subject vergelijking.

Secundaire uitkomstmaten

Het onderzoeken van het effect van een enkelvoudige dosis lamotrigine op de farmacokinetiek van raltegravir vergeleken met historische controles.

Het evalueren van de veiligheid van gecombineerd gebruik van enkelvoudige dosis lamotrigine en raltegravir.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Raltegravir is een anti- HIV- geneesmiddel met een nieuw werkingsmechanisme: HIV- integraseremming. In de studies die tot nu toe met raltegravir zijn uitgevoerd wordt het goed verdragen. Daarnaast is het effectief, zowel bij therapie naïeve HIV patiënten als bij uitgebreid voorbehandelde HIV patiënten. Raltegravir wordt niet gemetaboliseerd door CYP450, maar middel van glucuronidering, via het sub enzym UGT 1A1. Lamotrigine is een middel tegen epilepsie, maar het is ook werkzaam bij neuropathische pijn. Het is een van de weinige geneesmiddelen die effectief zijn bij HIV-gerelateerde neuropathische pijn. Uit in vitro onderzoek blijkt dat lamotrigine wordt gemetaboliseerd door UGT1A4 en UGT 2B7. Lamotrigine kan daardoor worden beschouwd als een *UGT1A4/2B7 probe* om geneesmiddel interacties te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Om het interactieprofiel van raltegravir in kaart te brengen, is het van belang om te kijken of raltegravir in vivo invloed heeft op UGT1A4 en UGT2B7.

Raltegravir wordt niet gemetaboliseerd door UGT 1A4 of 2B7 (in vitro data). Er is echter nog niet onderzocht of raltegravir het metabolisme van UGT 1A4 of UGT2B7 (en daarmee het metabolisme van de geneesmiddelen die door deze subenzymen worden afgebroken) beïnvloedt.

In deze studie wordt geprobeerd om deze vraag te beantwoorden met behulp van een farmacokinetisch onderzoek naar de invloed van raltegravir op het metabolisme van de *UGT1A4/2B7 probe* lamotrigine.

Onderzoeksopzet

open-label gerandomiseerd, cross-over single-centre, fase IV multiple-dose trial

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens het onderzoek, dat in totaal 34 dagen duurt, moet gedurende 5 achtereenvolgende dagen twee maal daags een dosis Raltegravir worden ingenomen. Gedurende 2 dagen moet een maal daags een dosis Lamotrigine worden ingenomen. Er wordt in totaal 254ml bloed afgenomen van de proefpersoon. - screening (maximaal 4 weken voor aanvang onderzoek): 19 ml - groep A # dag 1: 14ml, dag 2: 14ml, dag 4: 79ml, dag 5: 7ml, dag 6: 14ml, dag 29: 7ml, dag 32: 79ml, dag 33: 7ml dag 34: 14ml - groep B # dag 1: 7ml, dag 4: 79ml, dag 5: 7ml, dag 6: 14ml, dag 29: 14ml, dag 30: 14ml, dag 32: 79ml, dag 33: 7ml, dag 34: 14ml

Inschatting van belasting en risico

De bijwerkingen van raltegravir kunnen zijn: duizeligheid, hoofdpijn en vermoeidheid. De bijwerkingen van lamotrigine kunnen zijn: huiduitslag, hoofdpijn, dubbelzien of wazig zien, moeheid, misselijkheid, duizeligheid, geïrriteerdheid, slaperigheid en slapeloosheid.

De naalden die gebruikt worden voor bloefafname kunnen ongemak of pijn ter hoogte van de prikplaats veroorzaken.

De risico's van deelname zijn relatief gering. Raltegravir tabletten worden gedurende 5 achtereenvolgende dagen ingenomen. De bijwerkingen zijn mild. Wat betreft de Lamotrigine betreft het twee keer een eenmalige inname in de vroege ochtend van een opnamedag; de proefpersoon is de hele dag onder medisch toezicht op het research centrum. In het ELLA onderzoek (CMOnr 2005/314) werd een eenmalige dosis Lamotrigine zeer goed verdragen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 10
6500 HB Nijmegen
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 10
6500 HB Nijmegen
Nederland

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)

- mannen van 18- 55 jaar
- rookt niet meer dan 10 sigaretten, 2 sigaren of 2 pijpen
- heeft een BMI van 18 - 30 kg/m²
- is in staat en bereid informed consent te tekenen
- heeft een goede gezondheid
- heeft een normale bloeddruk en pols

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- overgevoelig voor medicijnen
- HIV positief
- hepatitis B of C positief
- medicijnen gebruik, behalve paracetamol
- relevante ziektegeschiedenis zoals longziekte, cardiovasculair, neurologisch, gastro-intestinaal, nier- of leverziekten, hormonale ziekte zoals diabetes mellitus of stollingsziekte
- historie van of momenteel bekend met alcohol of drugs misbruik
- niet in staat de soort en omvang van het onderzoek te begrijpen
- deelname in een geneesmiddel onderzoek in de periode 60 dagen voorafgaand aan de eerste dosis
- bloeddonor in de periode 60 dagen voorafgaand aan de eerste dosis
- koorts binnen 3 dagen voor de eerste dosis

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2008
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lamictal
Generieke naam:	Lamotrigine

Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	n.v.t.
Generieke naam:	Raltegravir

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2007-005405-21-NL
CCMO	NL20016.091.07