

Een open-label fase-1-onderzoek naar de farmacokinetische interactie tussen TMC125 en twee antischimmelmiddelen (fluconazol en voriconazol), bij een constante dosering bij gezonde vrijwilligers.

Gepubliceerd: 18-08-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

De doelstellingen zijn: 1. het effect van steady-state concentraties van voriconazol en fluconazol op de steady-state farmacokinetiek van TMC125, 2. het effect van steady-state concentraties van TMC125 op de steady-state farmacokinetiek van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Immunodeficiëntiesyndromen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32571

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fase 1 open-label onderzoek met TMC125.

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen

Synoniemen aandoening

AIDS, HIV

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Tibotec Pharmaceuticals Ltd, EastGate Village, Eastgate, Little Island, CO Cork, Ireland, In Nederland vertegenwoordigd door Janssen-Cilag B.V.

Overige ondersteuning: TIBOTEC PHARMACEUTICALS LIMITED;EASTGATE VILLAGE;EASTGATE;LITTLE ISLAND;CO. CORK;IRELAND;IN NEDERLAND VERTEGENWOORDIGD DOOR JANSSEN CILAG B.V

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fluconazole, HIV, TMC125, Voriconazole

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het effect van steady-state concentraties van voriconazol en fluconazol op de steady-state farmacokinetiek van TMC125.

Secundaire uitkomstmaten

Het effect van steady-state concentraties van TMC125 op de steady-state farmacokinetiek van voriconazol en fluconazol.

Op korte termijn de veiligheid en verdraagbaarheid van de gelijktijdige toediening van voriconazol of fluconazol en TMC125.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het nieuwe middel dat in dit onderzoek wordt gebruikt is TMC125, een zogenaamde NNRTI (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor). Dit is een middel dat de vermenigvuldiging van HIV (humaan immunodeficiëntievirus) afremt en daardoor de virusconcentratie in het bloed kan verlagen. Een HIV-infectie veroorzaakt de ziekte aids. TMC125 is onlangs goedgekeurd in de Verenigde Staten, Canada en Zwitserland en wordt in andere landen aan wettelijke criteria getoetst.

Het doel van dit wetenschappelijke onderzoek is te onderzoeken of er door het

toedienen van TMC125 enige interactie optreedt met de fluconazol of voriconazol die u gebruikt. Fluconazol en voriconazol zijn schimmeldodende middelen, die veelvuldig worden toegepast ter voorkoming en behandeling van diverse schimmelinfecties. Aangezien het risico van schimmelinfecties bij HIV-patiënten sterk verhoogd is, is het belangrijk om de mogelijke wisselwerking te onderzoeken tussen TMC125 en zowel fluconazol als voriconazol bij gecombineerd gebruik van deze middelen. Daarnaast worden de veiligheid en verdraagbaarheid onderzocht van TMC125 met ofwel fluconazol ofwel voriconazol bij gecombineerd gebruik van deze middelen.

Doel van het onderzoek

De doelstellingen zijn:

1. het effect van steady-state concentraties van voriconazol en fluconazol op de steady-state farmacokinetiek van TMC125,
2. het effect van steady-state concentraties van TMC125 op de steady-state farmacokinetiek van voriconazol en fluconazol,
3. op korte termijn de veiligheid en verdraagbaarheid van de gelijktijdige toediening van voriconazol of fluconazol en TMC125.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek bestaat uit drie opeenvolgende behandelingssessies. De eerste twee sessies bestaan uit behandeling AB of behandeling BA. Deze twee sessies worden gevolgd door een derde, Behandeling C.

Behandeling A: Tweemaal daags 200 mg TMC125 op Dag 1 tot en met Dag 7, met een aanvullende ochtenddosering op Dag 8

Behandeling B: Eenmaal daags 200 mg fluconazol op Dag 1 tot en met Dag 16 + tweemaal daags 200 mg TMC125 op Dag 9 tot en met Dag 16

Behandeling C: Tweemaal daags 400 mg voriconazol op Dag 1 en tweemaal daags 200 mg voriconazol op Dag 2 tot en met Dag 15, met een aanvullende ochtenddosering op Dag 16 + tweemaal daags 200 mg TMC125 op Dag 9 tot en met Dag 15, met een aanvullende ochtenddosering op Dag 16

Tussen opeenvolgende behandelingssessies wordt een wash-out-periode (behandelingsvrij) in acht genomen van ten minste twee weken.

Inschatting van belasting en risico

De risico's die aan dit onderzoek verbonden zijn hangen samen met de mogelijke bijwerkingen van TMC125, fluconazol en voriconazol. De belasting voor de vrijwilliger hangt verder samen met de opname periodes, venapuncties en het

inbrengen van de canule. Alle vrijwilligers worden wat mogelijke bijwerkingen betreft nauwkeurig gevolgd en begeleid door ervaren studiepersoneel en artsen.

Contactpersonen

Publiek

Tibotec Pharmaceuticals Ltd, EastGate Village, Eastgate, Little Island, CO Cork, Ireland, In Nederland vertegenwoordigd door Janssen-Cilag B.V.

Dr. Paul Janssenweg 150
5026 RH Tilburg
the Netherlands

Wetenschappelijk

Tibotec Pharmaceuticals Ltd, EastGate Village, Eastgate, Little Island, CO Cork, Ireland, In Nederland vertegenwoordigd door Janssen-Cilag B.V.

Dr. Paul Janssenweg 150
5026 RH Tilburg
the Netherlands

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)

1. Leeftijd tussen 18 en 55 jaar, inclusief.

2. Niet-rokers en rokers die niet meer dan 10 sigaretten, of 2 sigaren, of 2 pijpen per dag roken vanaf ten minste 3 maanden voor de keuring.
3. Body Mass Index (BMI) van 18 t/m 30 kg/m², inclusief.
4. Informed Consent Forms vrijwillig getekend voor de eerste onderzoeks-gerelateerde activiteit.
5. Kunnen houden aan protocol eisen.
6. Gezond op basis van medische evaluatie dat de afwezigheid aantoont van enige klinische relevante abnormaliteit en bevat een lichamelijk onderzoek (inclusief huidonderzoek), medische geschiedenis (operaties e.d.), elektrocardiogram (ECG), bloeddruk, hartslag en bloed- en urineonderzoek tijdens de keuring.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Een positieve HIV-1 of HIV-2 uitslag bij de keuring.
2. Vrouwen die niet meer dan twee jaar postmenopauzaal zijn, of waarbij de baarmoeder niet verwijderd is of niet gesteriliseerd zijn.
3. In het verleden of in het heden regelmatig alcohol, barbituraten, amfetamine, verdovende middelen gebruiken die volgens de onderzoeker de veiligheid van de proefpersoon en/of de studieprocedures kunnen beïnvloeden.
4. Een positieve uitslag voor Hepatitis A, B of C bij de keuring.
5. Een positieve urine drugtest bij de keuring if op Dag -1 van elke sessie.
6. Momenteel last hebben van gastro-intestinale, cardiovasculaire, neurologische, psychische, stofwisselingsziekten, nier-, lever-, ademhalings-, inflammatoire of besmettelijke ziekte.
7. Momenteel last hebben van diarree, maag-stase of verstopping, dat volgens de onderzoeker van invloed kunnen zijn op de absorptie van geneesmiddelen of biologische beschikbaarheid.
8. Geschiedenis van een huidziekte, zoals maar niet beperkt tot huiduitslag of uitbarstingen, drugs allergieën, voedselallergie, dermatitis, eczeem, psoriasis of urticaria.
9. Eerder aangetoonde klinisch significante allergie of overgevoeligheid voor fluconazol, voriconazol en/of een van de hulpstoffen van het geneesmiddel voor het onderzoek dat toegediend wordt.
10. Een voorgeschiedenis van hartafwijking.
11. Aangetoonde hartritmestoornissen.
12. Hoge bloeddruk.
13. Geschiedenis van galactose intolerantie, lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie.
14. Gebruik van medicijnen, met inbegrip van over-the-counter producten en voedingssupplementen. Systemische OTC-medicijnen moeten zijn beëindigd ten minste 7 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van de studie medicijnen, voorgeschreven medicijnen en alle producten die Hypericum Perforatum bevatten moeten zijn beëindigd ten minste 14 dagen voor de eerste dosis van de studie medicijnen, met uitzondering van paracetamol.
15. Deelname aan geneesmiddelenonderzoek binnen 60 dagen voorafgaand aan de eerste

inname van de studiemedicatie.

16. Bloedplasmadonatie binnen de 60 dagen voorafgaand aan de eerste inname van de studiemedicatie.

17. Eerdere deelname aan meer dan 1 onderzoek (enkele of meerdere dosis) met TMC125 (etravine), TMC120 (dapirivine) en / of TMC278 (rilpivirine, voorheen bekend als R278474) of last hebben gehad van huiduitslag, erytheem of urticaria, terwijl deelname aan een onderzoek met de bovengenoemde medicatie.

18. Proefpersonen waarbij afwijkende labwaarden zijn gevonden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-09-2008
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Diflucan
Generieke naam:	Fluconazol
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	TMC125
Generieke naam:	TMC125
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam:	VFEND
Generieke naam:	Voriconazol
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-11-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2008-002285-64-NL

NL24356.040.08