

Het effect van FOsamprenavir/Ritonavir op de farmacokinetiek van een enkelvoudige dosis van het antipsychoticum olanZApine (FORZA)

Gepubliceerd: 16-07-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primair doel: Het onderzoeken van het effect van fosamprenavir/ritonavir op een enkelvoudige dosis olanzapine in gezonde proefpersonen. Secundair doel: Het onderzoeken van de veiligheid van de combinatie van fosamprenavir/ritonavir en een enkelvoudige...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33257

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FORZA

Aandoening

- Virale infectieziekten
- Schizofrenie en andere psychotische stoornissen

Synoniemen aandoening

HIV, psychose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie, GlaxoSmithKline

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacokinetiek, HIV, interactie, psychose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het effect van fosamprenavir/ritonavir op de farmacokinetiek van een enkelvoudige dosis olanzapine in gezonde proefpersonen.

Secundaire uitkomstmaten

De veiligheid van fosamprenavir/ritonavir gecombineerd met een enkelvoudige dosis olanzapine in gezonde proefpersonen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is een hoge comorbiditeit van psychoses/schizofrenie en infectie met het HIV-virus. Dit wordt enerzijds veroorzaakt door risicogedrag van mensen met een psychiatrische aandoening, waardoor het risico op een HIV-infectie toeneemt. Anderzijds zijn HIV-geïnfekteerden een risicogroep voor het ontwikkelen van psychoses/schizofrenie.

Voor de behandeling van psychoses/schizofrenie is vaak een antipsychoticum nodig. HIV-geïnfekteerden zijn gevoeliger voor de extrapyramidale bijwerkingen van klassieke antipsychotica. Hierdoor hebben atypische antipsychotica de voorkeur. Olanzapine zou een aantrekkelijk antipsychoticum zijn voor toepassing bij HIV-geïnfekteerden. Echter, er is tot op heden weinig ervaring met de toepassing van olanzapine in deze populatie. Tevens wordt olanzapine gemetaboliseerd door uridine difosfaat-glucuronosyltransferase (UGT) en CYP1A2, waardoor farmacokinetische interacties kunnen voorkomen met medicatie die wordt toegepast bij HIV.

Fosamprenavir/ritonavir is een combinatie van 2 proteaseremmers die wordt toegepast bij behandeling van HIV. Ritonavir heeft diverse invloeden op verschillende CYP-enzymen, waaronder een inducerend van CYP1A2 en UGT. Omdat olanzapine een substraat is voor CYP1A2 en UGT, kan de farmacokinetiek van olanzapine beïnvloed worden door de combinatie fosamprenavir/ritonavir.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

Het onderzoeken van het effect van fosamprenavir/ritonavir op een enkelvoudige dosis olanzapine in gezonde proefpersonen.

Secundair doel:

Het onderzoeken van de veiligheid van de combinatie van fosamprenavir/ritonavir en een enkelvoudige dosis olanzapine.

Onderzoeksopzet

Open-label, gerandomiseerd, 2-periode cross-over, single center, fase 1 onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De onderzoekspopulatie wordt gesplitst in 2 groepen: Groep 1: Dag 1-16:

Fosamprenavir/ritonavir 700/100 mg 2 maal daags op dag 1-16 en een enkelvoudige dosis olanzapine 15 mg op dag 13 Dag 17-47: Wash-out Dag 48: Enkelvoudige dosis olanzapine 10 mg Groep 2: Dag 13: enkelvoudige dosis olanzapine 10 mg Dag 14-35 Wash-out Dag 36-52: Fosamprenavir/ritonavir 700/100 mg 2 maal daags op dag 36-51 en een enkelvoudige dosis olanzapine 15 mg op dag 48 Na de ochtenddosering op dag 13 en dag 48 wordt een 96-uurs farmacokinetische curve afgenomen (17 bloedmonsters)

Inschatting van belasting en risico

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

De proefpersonen kunnen bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie krijgen. Het risico op bijwerkingen is geminimaliseerd door het gebruik van fosampranvir/ritonavir te beperken tot 16 dagen en het gebruik van olanzapine te beperken tot 2 maal een enkelvoudige dosis. Proefpersonen worden bijna om de dag gezien op het onderzoekscentrum, zodat bijwerkingen vroeg worden gesignaleerd. De informatie die dit onderzoek oplevert, weegt op tegen de belasting voor de proefpersonen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 10
6525 GA Nijmegen
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 10
6525 GA 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)

1. Proefpersoon is minimaal 18 en maximaal 55 jaar bij screening
2. Proefpersoon heeft een Quetelet Index (Body Mass Index) van 18 tot 30 kg/m², inclusief extremen
3. Proefpersoon is in staat en bereid om het Informed Consent formulier te ondertekenen voorafgaand aan de screening
4. Proefpersoon verkeert in goede gezondheid zoals vastgesteld aan de hand van medische historie, lichamelijk onderzoek, electrocardiografie, resultaten van biochemisch, hematologisch en urine-onderzoek binnen 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis. Resultaten van biochemisch, hematologisch en urine-onderzoek dienen binnen de referentiewaarden te zijn. Indien de laboratorium-uitslagen niet binnen de referentiewaarden zijn, kan de proefpersoon geïnccludeerd worden op voorwaarde dat de onderzoeker de afwijking niet klinisch relevant acht. Dit dient goed te worden vastgelegd
5. Proefpersoon heeft een normale bloeddruk en hartritme zoals vastgesteld door de onderzoeker

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gedocumenteerde historie van overgevoeligheid/idiotsyncrasie voor medicinale producten of hulpstoffen
2. Positieve HIV test
3. Zwangere vrouwen (bevestigd aan de hand van een HCG test die wordt uitgevoerd binnen 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis) of vrouwen die borstvoeding geven. Vrouwelijke proefpersonen in de vruchtbare leeftijd zonder adequate anticonceptie, zoals hysterectomie, sterilisatie, (niet-hormonaal) spiraal, totale abstinentie, (dubbele) barriere methode of 2 jaar post-menopausaal. Deze proefpersonen dienen in te stemmen met het nemen van maatregelen om zwangerschap te voorkomen gedurende de gehele periode van het onderzoek
5. Gebruik van geneesmiddelen (vanaf 2 weken voor de eerste dosis), met uitzondering van paracetamol
6. Relevante historie of aanwezigheid van pulmonaire aandoeningen (voornamelijk COPD), cardiovasculaire aandoeningen, neurologische aandoeningen (voornamelijk toevallen en migraine), gastro-intestinale aandoeningen, nier- of leveraandoeningen, hormonale aandoeningen (voornamelijk diabetes mellitus), stollings-aandoeningen
7. Relevante historie of bestaande conditie die kan interfereren met absorptie, distributie, metabolisme of excretie van geneesmiddelen.
8. Historie of bestaand misbruik van drugs, alcohol of oplosmiddelen
9. Niet in staat zijn om de aard en de omvang van het onderzoek en de benodigde procedures te begrijpen
10. Deelname aan een geneesmiddelonderzoek binnen 60 dagen voorafgaand aan de eerste dosis
11. Bloeddonatie binnen 60 dagen voorafgaand aan de eerste dosis
12. Koorts binnen 3 dagen voor de eerste dosis
13. Historie van nauwe-kamerhoek glaucoom

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 gestopt
(Verwachte) startdatum: 16-12-2009
Aantal proefpersonen: 24
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Norvir
Generieke naam: ritonavir
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Telzir
Generieke naam: fosamprenavir
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Zyprexa
Generieke naam: olanzapine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-07-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 13-08-2009
Soort: Eerste indiening
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	EUCTR2009-009430-32-NL
CCMO	NL27936.091.09