

Farmacokinetiek van immediate- of extended-release methylfenidaat in plasma en speeksel bij gezonde vrijwilligers.

Gepubliceerd: 27-04-2010 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Vaststellen van de farmacokinetische profielen van speeksel- en plasmaconcentratie van 10 mg MPH-IR en 18 mg MPH-OROS bij gezonde vrijwilligers; onderzoeken of er een correlatie tussen speeksel- en plasmawaarden van MPH-IR en MPH-OROS bestaat en, zo...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34088

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MPH PK bij gezonde vrijwilligers.

Aandoening

- Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

aandachtstekort/hyperactiviteits aandoening (farmacokinetische studie), ADHD

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: Interne studie CHDR.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Gezonde vrijwilligers, Methylfenidaat, Plasma/speeksel ratio

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Methylfenidaat speekselconcentraties (en effect van speeksel pH); methylfenidaat plasmaconcentraties; relatie tussen speeksel- en plasmaconcentraties.

Secundaire uitkomstmaten

Relatie tussen hCE1 (en andere nucleaire enzymen) polymorfisme(n) en methylfenidaat klaring.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is weinig bekend over het metabolisme van methylfenidaat en/of de relatie tussen de tijdsduur van effecten en de bloedconcentratie ondanks frequent gebruik bij kinderen met ADHD. Recent heeft een studie plaatsgevonden bij kinderen met ADHD waarin de acute effecten van immediate-release methylfenidaat zijn onderzocht. Aangezien bloedafnames onwenselijk zijn in het kader van een niet-therapeutische studie bij kinderen, zijn speekselmonsters afgenomen voor de bepaling van methylfenidaatconcentratie. Voor de beoogde PK/PD analyse van de data zijn nog geschatte plasmaconcentraties nodig. PK data van methylfenidaatconcentraties in serum en/of speeksel zijn in beperkte mate gepubliceerd en/of hebben betrekking op gepoolde resultaten. De huidige studie heeft als doel het bepalen van de plasma/speeksel ratio van 10 mg immediate- en 18 mg sustained-release methylfenidaat bij gezonde volwassen vrijwilligers. De P/S ratio van sustained-release methylfenidaat wordt onderzocht met het oog op een geplande studie bij kinderen met ADHD die behandeld worden met sustained-release methylfenidaat. Bovendien zal de invloed van speeksel pH en speeksel flow op methylfenidaatconcentratie worden onderzocht, aangezien eerdere studies hebben aangetoond dat andere zwakke basen concentreren in speeksel en de pH beïnvloed kan worden door de flow. Ook zal bloed afgenomen worden (bij proefpersonen die hier toestemming voor geven) voor gepland onderzoek naar polymorfismen die farmacokinetiek van methylfenidaat beïnvloeden. Genetische analyse van MPH metaboliserende enzymen zijn met uitzondering van een recente kleine studie door Nemoda et al (2009) niet eerder gepubliceerd. Humaan lever

carboxylesterase 1A1 (hCE1A1) is een goede kandidaat voor genetische analyse onze studie, aangezien dit enzym verantwoordelijk is voor de hydrolyse van zowel de D- en de L-isomeer van MPH en voor het resulterende first-pass, stereoselectieve metabolisme van het geneesmiddel. Expressie en activiteit van hCE1 zijn leeftijds-afhankelijk en CES enzymen worden gereguleerd door nucleaire receptor enzymen. Het is (nog) onbekend welke nucleaire receptor enzymen hCE1 reguleren.

Doel van het onderzoek

Vaststellen van de farmacokinetische profielen van speeksel- en plasmaconcentratie van 10 mg MPH-IR en 18 mg MPH-OROS bij gezonde vrijwilligers; onderzoeken of er een correlatie tussen speeksel- en plasmawaarden van MPH-IR en MPH-OROS bestaat en, zo indien aanwezig, deze relatie beschrijven; het effect van speeksel pH op MPH speekselconcentratie bepalen; mogelijke invloed van hCE1 polymorfisme (en van mogelijk andere regulerende enzymen) op MPH PK onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde open label cross-over studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

10 mg MPH-IR of 18 mg MPH-OROS.

Inschatting van belasting en risico

Verwaarloosbare belasting en risico.

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 10
2333 CL Leiden
Nederland

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 10
2333 CL Leiden
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)

18-35 jaar oud
BMI 18-30 kg/m², lichaamsgewicht 50-90 kg
Gezond

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Zwangerschap of borstvoeding
Alcohol of drugs misbruik
Roken > 5 sigaretten/dag
Gebruik van stimulerende (genees)middelen in afgelopen 6 maanden
Medicatiegebruik in de week voorafgaand aan eerste studiedag

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	14-05-2010
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Concerta
Generieke naam:	Methylphenidatehydrochloride
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ritalin
Generieke naam:	Methylfenidaathydrochloride
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-04-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2010-020014-28-NL
CCMO	NL32377.058.10