

Het bereiken van voldoende blootstelling aan ribavirine na een dosisaanpassing die gebaseerd is op een verkorte AUC van een eerste dosering ribavirine

Gepubliceerd: 22-10-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het onderzoek wordt gedaan om te kijken of er op basis van een dosisadvies bij de tweede inname van ribavirine voldoende blootstelling aan ribavirine kan worden bereikt. Dit doseeradvies voor de ribavirine wordt gebaseerd op de blootstelling die...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34445

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ARRIBA

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

chronische hepatitis C infectie, virale leverontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: mede gefinancierd door farmaceutische industrie, Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chronische HCV infectie, dosisaanpassing, farmacokinetiek, ribavirine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De blootstelling (AUC) aan ribavirine.

Secundaire uitkomstmaten

Laboratorium safety en bijwerkingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij de behandeling van een chronische hepatitis C virus (HCV) infectie worden op dit moment twee geneesmiddelen gebruikt: ribavirine en peginterferon alfa. Door deze behandeling geneest een deel van de patiënten van de HCV infectie, maar een gedeelte van de patiënten niet. Er wordt daarom nog veel onderzoek gedaan naar hoe deze geneesmiddelen nog beter kunnen worden gebruikt. Zo blijkt dat de hoeveelheid van ribavirine in het bloed een rol kan spelen bij de uiteindelijke respons op therapie en de genezing. In een eerder onderzoek wat is uitgevoerd in Frankrijk, bleek de blootstelling aan ribavirine na de eerste gift al bepalend te zijn voor de uiteindelijke respons op de behandeling en de kans op genezing. Het is dus belangrijk om direct bij de start van de therapie met ribavirine (i.c.m. peginterferon) een goede blootstelling te hebben aan ribavirine. De dosering van ribavirine wordt nu bepaald door het lichaamsgewicht, maar hiermee is de concentratie van ribavirine in het bloed, en dus de blootstelling, niet te voorspellen.

Doel van het onderzoek

Het onderzoek wordt gedaan om te kijken of er op basis van een dosisadvies bij de tweede inname van ribavirine voldoende blootstelling aan ribavirine kan worden bereikt. Dit doseeradvies voor de ribavirine wordt gebaseerd op de blootstelling die bereikt wordt na inname van een eerste gift ribavirine. Daarnaast wordt er gekeken naar de effectiviteit en de veiligheid van de voldoende hoge blootstelling aan ribavirine.

Onderzoeksopzet

Voorafgaand aan het onderzoek

Een medische keuring om te bepalen of persoon mee kan doen aan het onderzoek.

Dag 1

Vandaag komt de deelnemer een halve dag naar het onderzoekscentrum en krijgt dan op basis van het lichaamsgewicht de eerste dosis ribavirine. Deze dosering is 400 mg (2 tabletten) bij een lichaamsgewicht < 75 kg en 600 mg (3 tabletten) bij een lichaamsgewicht $\geq$ 75 kg. De tabletten ribavirine worden 's ochtends binnen 5 minuten na een gestandaardiseerd ontbijt ingenomen, wat de deelnemer op het onderzoekscentrum krijgt. Tot 4 uur na de inname van de medicatie wordt er op verschillende momenten bloed afgenomen.

Hierna mag de deelnemer naar huis.

Dag 1 tot Dag 29

In deze 4 verdwijnt de ribavirine langzaam uit lichaam. In deze periode worden op het laboratorium de hoeveelheden ribavirine in het afgenomen bloed gemeten. Op basis hiervan zal de dosering ribavirine voor de tweede gift (op Dag 29) worden berekend.

Dag 29

Vandaag komt de deelnemer weer een halve dag naar het onderzoekscentrum. De deelnemer krijgt dan de voor hem/haar berekende dosering aan ribavirine. Wederom na het eten van een gestandaardiseerd ontbijt. Ook nu wordt tot 4 uur na inname van de medicatie bloed afgenomen. Met deze bloedmonsters controleren we of voldoende blootstelling aan ribavirine is bereikt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het 2 keer geven van een eenmalige gift ribavirine en het afnemen van bloed voor de bepaling van de concentratie ribavirine en andere biochemische parameters.

Inschatting van belasting en risico

De deelnemers komen 1 keer voor screening naar het ziekenhuis en daarna 2 keer een halve dag.

Iedere deelnemer krijgt 2 maal een eenmalige dosis van ribavirine. Er zouden bijwerkingen van ribavirine kunnen optreden. De kans is echter gering gezien dat het 2 maal een eenmalige gift betreft. Daarnaast is de deelnemer al eerder minimaal 4 weken behandeld met ribavirine en het additionele risico van 2 extra doseringen ribavirine zal verwaarloosbaar zijn.

Daarnaast zouden deelnemers last kunnen krijgen van de venapunctie/canule.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 10
6525 GA Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 10
6525 GA Nijmegen
NL

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. Minimaal 18 jaar oud op het moment van screening
2. In staat en wil de toestemmingsverklaring tekenen voor de screening.
3. Is minimaal 4 weken met ribavirine en peginterferon behandeld voor een chronische HCV infectie
4. U (vrouwelijke proefpersoon) bent na de menopauze of bent minimaal 1 jaar gesteriliseerd. Of u bent nog wel in staat zwanger te worden, maar u gebruikt adequate anticonceptie methode: spiraaltje of hormonale anticonceptie, beiden in combinatie met gebruik van

condooms. Dit hoeft niet als uw partner gesteriliseerd is. U gaat akkoord om niet zwanger te worden gedurende de duur van het onderzoek tot en met 4 maanden na het einde van het onderzoek.

5. U (mannelijke proefpersoon) gaat akkoord om een zwangerschap bij uw partner te voorkomen gedurende de duur van dit onderzoek tot en met 7 maanden na het einde van het onderzoek. Adequate anticonceptiemethoden zijn: het gebruik van condooms of gesteriliseerd zijn. Daarnaast moet uw partner ook een adequate anticonceptiemethode gebruiken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Niet in staat het doel en de opzet van het onderzoek en de onderzoeksprocedures te begrijpen
2. Deelname aan een geneesmiddelenonderzoek binnen 60 dagen voor de eerste dosering.
3. Gebruik van ribavirine binnen 90 dagen voor de eerste dosering.
4. Zwangerschap of een zwangere partner (tenzij de proefpersoon condooms gebruikt)
5. Het geven van borstvoeding.
6. Hemoglobinopathie (bijv thalassemie, sikkelcel anaemie)
7. Serious adverse events bij een eerdere behandeling met RBV
8. Een voorgeschiedenis van een ernstige hartaandoening, in de afgelopen 6 maanden.
9. Een ernstige psychiatrische aandoening in de voorgeschiedenis, met name ernstige depressie, zelfmoord gedachte of zelfmoordpoging.
10. Hemoglobine (Hb) < 7,5 mmol/L (vrouwen) of < 8,0 mmol/L (mannen)
11. Creatinineklaring < 50 mL/min
12. CD4-getal < 200 cellen/mm³
13. Tekenen van progressieve leverziekte zoals
 - Gedecompenseerde cirrose (Child-Pugh grade B of C), en/of
 - Bilirubine > 35 µmol/L of albumine <38 g/L of PTT >4 sec of bloedplaatjes < 90 x 10⁹/L

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 26-10-2011
Aantal proefpersonen: 30
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Copegus
Generieke naam: ribavirine
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-10-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-05-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-09-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-04-2013
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	EUCTR2010-020371-22-NL
CCMO	NL33793.091.10

Resultaten

Einddatum onderzoek: 08-01-2014

Totaal aantal deelnemers: 19

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries