

Een farmacokinetisch onderzoek naar de HCV proteaseremmer bocePRevir en de protonpompremmer OMeprazOle (PROMO)

Gepubliceerd: 24-06-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

In dit onderzoek wordt onderzocht of er een wisselwerking is tussen de geneesmiddelen boceprevir en omeprazol. We onderzoeken of het tegelijk gebruiken van deze geneesmiddelen invloed heeft op de hoeveelheid omeprazol en boceprevir in het bloed. Ook...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmsstelselaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36067

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PROMO

Aandoening

- Maagdarmsstelselaandoeningen NEG
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

hepatitis C; leverontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie, Merck

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: boceprevir, farmacokinetiek, Hepatitis C, omeprazole

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

farmacokinetische parameters (AUC_{0-8h}, C_{max}, C_{8h}) van boceprevir (in combinatie met omeprazol) vergeleken met de farmacokinetische parameters van boceprevir zonder omeprazol

Secundaire uitkomstmaten

farmacokinetische parameters (AUC_{0-8h}, C_{max}, C_{8h}) van omeprazol (in combinatie met boceprevir) vergeleken met de farmacokinetische parameters van omeprazol zonder boceprevir.

Veiligheid: bijwerkingen en labwaarden

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het is bekend dat geneesmiddelen elkaars biobeschikbaarheid kunnen beïnvloeden. Protonpompremmers verlagen bijvoorbeeld de opname van een aantal protease remmers gebruikt voor de behandeling van HIV en van een aantal orale tyrosine kinase remmers die gebruikt worden bij de behandeling van kanker. Protonpompremmers verhogen de maag pH en kunnen daardoor de oplosbaarheid van andere medicijnen verlagen, met een verminderde opname als resultaat.

Boceprevir is een HCV NS3 serine proteaseremmer die net is goedgekeurd door de FDA voor de behandeling van chronische HCV infectie. Boceprevir is slecht oplosbaar in water en inname met voedsel verhoogt de biobeschikbaarheid van boceprevir met 40 tot 60%.

Omdat protonpompremmers veel worden gebruikt is het belangrijk om te weten of er een interactie is met boceprevir, waardoor boceprevir biobeschikbaarheid verandert.

Omeprazol (OME) is de meest gebruikte protonpompremmer (in Nederland 5 miljoen voorschriften per jaar).

Omeprazol wordt gemetaboliseerd door CYP2C19 en CYP3A4 en induceert CYP1A2 en remt CYP2C19. BOC is een potente remmer van CYP3A4/5 en wordt gemetaboliseerd door CYP1A2 of CYP2C19.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek wordt onderzocht of er een wisselwerking is tussen de geneesmiddelen boceprevir en omeprazol. We onderzoeken of het tegelijk gebruiken van deze geneesmiddelen invloed heeft op de hoeveelheid omeprazol en boceprevir in het bloed.

Ook onderzoeken we of boceprevir en omeprazol op een veilige manier samen gegeven kunnen worden. De informatie uit dit onderzoek wordt gebruikt om de behandeling van patiënten met een hepatitis C infectie te verbeteren.

Onderzoeksopzet

Open-label, 3-perioden, gerandomiseerd, cross-over, fase-I onderzoek.

Er zijn 3 verschillende behandelingen die wel met elkaar willen vergelijken, namelijk:

Behandeling A: gedurende 5 dagen 1 maal daags 1 tablet omeprazol 40 mg

Behandeling B: gedurende 4 dagen 3 maal daags 4 capsules boceprevir 200mg (3 maal daags 800mg boceprevir) met een enkele gift van 4 capsules boceprevir 200mg op de laatste dag van deze periode (dag 5)

Behandeling C: gedurende 4 dagen 1 maal daags 1 tablet omeprazol 40 mg en 3 maal daags 4 capsules boceprevir 200mg, met op de laatste dag (dag 5) een eenmalige dosis met 1 tablet omeprazol (40mg) en 4 capsules boceprevir 200mg

Alle proefpersonen krijgen alle behandelingen met een washout periode van tenminste 9 dagen tussen de behandelingen. De volgorde van de behandelingen verschilt (wordt gerandomiseerd). Op dag 5, 19 en 33 wordt een farmacokinetische curve bepaald van omeprazol en/of boceprevir.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling A: gedurende 5 dagen 1 maal daags 1 tablet omeprazol 40 mg
Behandeling B: gedurende 4 dagen 3 maal daags 4 capsules boceprevir 200mg (3 maal daags 800mg boceprevir) met een enkele gift van 4 capsules boceprevir 200mg op de laatste dag van deze periode (dag 5)
Behandeling C: gedurende 4 dagen 1 maal daags 1 tablet omeprazol 40 mg

en 3 maal daags 4 capsules boceprevir 200mg, met op de laatste dag (dag 5) een eenmalige dosis met 1 tablet omeprazol (40mg) en 4 capsules boceprevir 200mg Met een washout periode tussen deze behandelingen.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen zijn gezonde vrijwilligers. Zij hebben geen baat bij deelname aan dit geneesmiddelenonderzoek. De proefpersonen brengen 9x een kort bezoek (ong. een half uur) aan het onderzoekscentrum en gedurende 3 dagen een opname van een halve dag. Het gehele onderzoek (exclusief screening) duurt 33 dagen. De naalden die gebruikt worden voor bloedafname kunnen ongemak of pijn ter hoogte van de prikplaats veroorzaken. Bloed (in totaal maximaal 350 mL) wordt afgenomen d.m.v. een venapunctie en het inbrengen van een veneuze canule (tijdens de opnamedagen). Boceprevir is geregistreerd als geneesmiddel in de VS en heeft een positief advies van de EMA voor registratie. Boceprevir is in onderzoek aan 377 gezonde proefpersonen toegediend. De maximale dosering was 1200mg driemaal daags en de langste periode was 56 dagen. De bijwerkingen die zijn gemeld tijdens die onderzoeken waren: verandering van smaak, bloedarmoede, misselijkheid, overgeven, hoofdpijn en verhoogde waarden van leverenzymen in het bloed. Een eenmalige dosis van raltegravir kan veilig aan gezonde proefpersonen worden gegeven.

De bijwerkingen van omeprazol kunnen zijn (bij 1-10% van de gebruikers): hoofdpijn, buikpijn, moeilijke stoelgang of juist diarree, winderigheid en misselijkheid/braken.

De mogelijke bijwerkingen van de combinatie van boceprevir en omeprazol zijn nog onbekend.

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

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 jaar en maximaal 55 jaar tijdens screening.
2. Proefpersoon rookt niet meer dan 10 sigaretten, 2 sigaren of 2 pijpen per dag gedurende tenminste 3 maanden voor de eerste dosering.
3. Proefpersoon heeft een BMI-waarde van 18-30 kg/m².
4. Proefpersoon is bereid en in staat om de Toestemmingsverklaring te ondertekenen voorafgaand aan de medische screening.
5. Proefpersoon heeft een goede gezondheid passend bij de leeftijd zoals vastgesteld aan de hand van de anamnese, lichamelijk onderzoek, ECG, onderzoek van klinisch chemische en hematologische parameters, urineonderzoek binnen 4 weken voor start van het onderzoek. De resultaten van het laboratoriumonderzoek moeten binnen de referentiewaarden vallen. Vallen de resultaten van het onderzoek buiten de referentiewaarden dan kan de proefpersoon alleen geïnccludeerd worden indien de onderzoeker de afwijkende waarden als niet klinisch relevant acht. Deze afweging wordt gedocumenteerd.
6. De proefpersoon heeft een normale bloeddruk en polsfrequentie, volgens de beoordeling van de onderzoeker.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gedocumenteerde voorgeschiedenis van gevoeligheid/ allergie voor geneesmiddelen of hulpstoffen.
2. Positieve HIV test
3. Positieve hepatitis B of C test

4. Borstvoeding of zwangerschap (bevestigd met een HCG test dat maximaal 4 weken voorafgaand aan dag 1 van het onderzoek is uitgevoerd). Vrouwen die nog zwanger kunnen worden en geen adequate anticonceptie gebruiken.
5. Geneesmiddelengebruik binnen 2 weken voor start van het onderzoek (m.u.v. paracetamol).
6. Relevante ziektegeschiedenis of aanwezigheid van longziekten (voornamelijk COPD), cardiovasculaire aandoeningen, neurologische aandoeningen (met name insulten of migraine), psychiatrische aandoeningen, gastrointestinale aandoeningen, nier- of leveraandoeningen, hormonale ziekten (met name diabetes), en stollingsstoornissen.
7. Relevante geschiedenis of huidige conditie die de absorptie, distributie, metabolisme of excretie van geneesmiddelen kan beïnvloeden.
8. Alcohol-, drugs-, oplosmiddelenmisbruik (momenteel of in de voorgeschiedenis).
9. Proefpersonen die de aard en de omvang van het onderzoek en de procedures niet begrijpt.
10. Deelname aan een geneesmiddelen onderzoek binnen 60 dagen voor start van de eerste dosering.
11. Bloeddonatie binnen 60 dagen voor de eerste dosering.
12. Koorts binnen 3 dagen voor de eerste dosering.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	11-11-2011
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Losec
Generieke naam:	omeprazol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Victrelis
Generieke naam:	boceprevir

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2011
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	EUCTR2010-024544-14-NL

Register

CCMO

ID

NL37305.091.11