

Een gerandomiseerde, gekruiste studie om de farmacokinetische profielen te vergelijken van sublinguaal toegediende testosteronoplossing, gevolgd door een buspirontablet, versus sublinguaal testosteron en buspiron gecombineerd in een tablet bij gezonden premenopauzale vrouwen.

Gepubliceerd: 07-06-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

het vergelijken van de farmacokinetiek van sublinguaal testosteron cyclodextrine gevolgd door een tablet buspiron enerzijds en de gecombineerde tablet anderzijds.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Seksuele disfuncties, stoornissen en genderidentiteit
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37493

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PK-Lybridos formuleringen 1 en 2

Aandoening

- Seksuele disfuncties, stoornissen en genderidentiteit

Synoniemen aandoening

problemen met het seksueel functioneren, seksuele disfunctie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Clinical Research Organisations

Overige ondersteuning: Emotional Brain BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Buspiron, Gecombineerde tablet, Testosteron

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Cmax van totaal testosteron ($F2 \geq 75\%$ van Cmax F1);
- Cmax van vrij testosteron ($F2 \geq 75\%$ van Cmax F1);
- Cmax van buspiron ($F2 \geq 75\%$ van Cmax F1);
- AUC0-1590 van totaal testosteron ($F2 \geq 75\%$ van AUC0-1590 F1);
- AUC0-1590 van vrij testosteron ($F2 \geq 75\%$ van AUC0-1590 F1);
- AUC0-infinity van buspiron ($F2 \geq 75\%$ van AUC0-infinity F1);

Secundaire uitkomstmaten

Onderzoeken in welke tijdsspanne de mint smaak van de testosteron coating is opgelost.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Eerder onderzoek heeft aangetoond dat toediening van de combinatie van 0.5 mg sublinguaal testosteron en een tablet met 10 mg buspiron een positief effect heeft op het seksueel functioneren bij vrouwen die hier problemen mee ondervinden. Het effect van testosteron kent echter een vertraging van enkele

uren, waardoor buspiron 2,5 uur later ingenomen dient te worden voor het gewenste gecombineerde effect. Een gecombineerde formulering is ontwikkeld in de vorm van een tablet die sublinguaal toegediend wordt en die, nadat de coating is opgelost, doorgeslikt dient te worden.

De huidige studie is erop gericht de farmacokinetische profielen van de bestaande toedieningsmethode en de nieuw ontwikkelde combinatietablet met elkaar te vergelijken.

Doel van het onderzoek

het vergelijken van de farmacokinetiek van sublinguaal testosteron cyclodextrine gevolgd door een tablet buspiron enerzijds en de gecombineerde tablet anderzijds.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, gekruiste studie met twee farmaceutische formuleringen van testosteron en buspiron.

12 proefpersonen krijgen beide formuleringen in een willekeurige volgorde toegediend, zodat 6 proefpersonen starten met de eerste en 6 met de tweede formulering.

Er zullen 7 wash-out dagen zijn tussen de toedieningen van de formuleringen. Farmacokinetische bepalingen zullen voor en na toediening gedaan worden op vastgestelde tijdstippen. Proefpersonen bezoeken de onderzoeksinstelling in totaal 4 keer: voor een screening, twee keer voor een experimentele visite en voor een follow-up.

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Toediening van sublinguaal testosteron (0.5mg) en een tablet buspiron (10mg) - Toediening van een gecombineerde tablet met 0.5 mg testosteron en 10 mg buspiron

Inschatting van belasting en risico

In totaal wordt er 266.2 ml bloed afgenomen gedurende het gehele onderzoek.

De voornaamste bijwerkingen van chronische toediening van testosteron zijn voornamelijk hirsutisme en acne. Er wordt voorondersteld dat in de dosis en toedieningsfrequentie die wordt gehanteerd in deze studie geen ernstige gezondheidsrisico's zullen optreden. In eerder onderzoek met vergelijkbare doses werden geen negatieve bijwerkingen waargenomen. Binnen 150 minuten was testosteron in het bloed steeds weer terug bij het beginniveau. Daar er tussen de twee experimentele visites in deze studie een periode van 7 dagen zit, wordt

het deseringsregime veilig geacht.

De combinatie van sublinguaal testosteron en buspiron wordt veilig geacht omdat de effectiviteit van buspiron niet beïnvloed wordt door de gelijktijdige toediening van testosteron. De dosering van buspiron in een dosis Lybridos is twee derde van de start van dagelijkse dosering en minder dan de helft (2/5) van de lichtste wekelijkse dosering van buspiron wanneer het voorgeschreven wordt voor angstklachten. Een eerder thuisstudie (EB70) liet zien dat Lybridos goed getolereerd wordt op langere termijn.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Louis Armstrongweg 78
1311 RL
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Louis Armstrongweg 78
1311 RL
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. Getekend informed consent
2. vrouw tussen 18 en 35 jaar (inclusief)
3. Gezond, zoals blijkt uit de medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, laboratorium waarden en vitale kenmerken
4. BMI $\geq 18 \text{ kg/m}^2$ en $\leq 30 \text{ kg/m}^2$
5. Goed prikbare aderen zodat bloedafname mogelijk is zoals in het protocol beschreven staat

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Cardiovasculaire aandoeningen

1. Alle onderliggende cardiovasculaire aandoeningen, waaronder instabiele angina pectoris
 2. Systolische bloeddruk $\geq 140 \text{ mmHg}$ en/of diastolische bloeddruk $\geq 90 \text{ mmHg}$.
 3. Systolische bloeddruk $< 90 \text{ mmHg}$ en/of diastolische bloeddruk $< 50 \text{ mmHg}$;
- ### Gynaecologische en verloskundige aandoeningen
4. Gebruik van orale anticonceptie welke anti-androgenen of (anti) androgeen progestogenen bevat
 5. Gebruik van orale anticonceptie welke meer dan $50 \mu\text{g}$ oestrogenen bevat
 6. Zwangerschap of de intentie om zwanger te worden tijdens de studie (een urine zwangerschapstest zal gedaan worden bij alle vrouwen voorafgaand aan de toediening van de studiemedicatie)
 7. Het geven van borstvoeding of bevalling in de afgelopen 6 maanden
 8. Onverklaarde gynaecologische klachten, zoals klinisch relevante abnormale uterus bloedingspatronen
 9. Subjecten met een peri-hormonale status (follikel stimulerend hormoon > 30); Andere medische condities
 10. Lever en/of nier insufficiëntie
 11. Klinisch relevante endocriene ziektes
 12. Klinisch relevante neurologische ziektes, die volgens de investigator, de validiteit van de studie kunnen beïnvloeden of de studieresultaten, of die een contraindicatie vormen voor het gebruik van buspiron en/of testosteron
 13. (een geschiedenis van) hormoongerelateerde tumoren; Psychologische/psychiatrische factoren
 14. Middelengebruik die deelname aan de studie kan beïnvloeden. Mild of matig alcoholgebruik is toegestaan maar moet 24 uur voor aanvang van de toelatingsperiode gestopt worden. Recreativele drugs mogen vanaf 3 weken voorafgaand aan de toelatingsperiode niet gebruikt worden. Roken is niet toegestaan. ;Gelijktijdige medicatie
 15. Subjecten die CYP3A4-remmers gebruiken (bijv. ritonavir, ketoconazol, itraconazol, claritromycine, erytromycine en aquinavir)
 16. Subjecten die CYP3A4-inducerende middelen gebruiken (bijv. fenytoïne, fenobarbital, st

Janskruid, rifampicine)

17. Gebruik van serotonerge medicijnen (bijv. trazodon, fluvoxamine)

18. Gebruik van testosteron therapie binnen 6 maanden voor aanvang van de studie

19. Gebruik van elke andere medicatie die interfereert met de studiemedicatie (bijv. monoamine oxidase (MAO) remmers (oa klassieke MAO remmers en linezolid), calcium kanaal blokkers (bijv. diltiazem en verapamil), gebruik van corticostereoiden); Medicatie/voedsel interactie

20. Consumptie van grapefruit of voedsel wat grapefruit bevat, gedurende de duur van de studie; Algemeen

21. Ongeletterdheid of de onwil of het onvermogen de studieprocedures te volgen

22. Elke andere klinisch significante afwijking of conditie die, volgens de investigator, mogelijk interfereert met de mogelijkheid van de participant om aan de informed consent te voldoen, invloed heeft op de validiteit van de studie of de studieresultaten, of een contra-indicatie vormt voor buspiron en/of testosteron gebruik

23. Deelname aan een andere klinische geneesmiddelenstudie in de afgelopen 3 maanden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-07-2012
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	buspar

Generieke naam:	buspiron
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lybridos combinatietablet
Generieke naam:	Lybridos combinatietablet
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	testosteron
Generieke naam:	testosteron
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2011-003700-20-NL
CCMO	NL37775.056.12