

Onderzoek naar het effect van voedingsstatus op de farmacokinetiek van verschillende geneesmiddelen

Gepubliceerd: 05-11-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Doel van het onderzoek is om bij gezonde mannelijke vrijwilligers met behulp van een geneesmiddelcocktail het effect van vasten en vetrijke voeding te bestuderen op het metabolisme van verschillende geneesmiddelen die op verschillende manieren door...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39061

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het effect van voedingsstatus op de farmacokinetiek van geneesmiddelen

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

niet van toepassing (zie C21)

Aandoening

farmacokinetiek van geneesmiddelen en galzouten, niet specifiek tbv een/meerdere aandoeningen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacokinetiek, first pass metabolisme, galzouten, voeding

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt is het verschil in oppervlakte onder de plasmaconcentratie-tijd curve (AUC) voor elk geneesmiddel na inname van de geneesmiddelcocktail na 36 uur vasten (A2, A5) en na 3 dagen gebruik te hebben gemaakt van een vetrijke maaltijd (A3, A6) ten opzichte van de controle groep (overnacht vasten, A1, A4).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten zijn het verschil in PK parameters klaring, verdeelvolumen, absorptiesnelheid, gemiddelde verblijftijd (mean residence time) en halfwaardetijd.

Tevens wordt het verschil in oppervlakte onder de plasmaconcentratie-tijd curves tussen de intraveneuze (A4,A5,A6) en orale (A1,A2,A3) toedieningen van de geneesmiddelcocktail bestudeerd.

Ten behoeve van het galzoutmetabolisme worden tevens de verschillen in de volgende bloedspiegels bestudeerd voorafgaand en na inname van de gestandaardiseerde maaltijd: glucose, insuline, GLP-1, FGF19 en galzouten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voeding beïnvloedt de activiteit van verschillende enzymsystemen in de lever. Hoewel nauwelijks onderzocht bij mensen, is uit dierexperimenteel onderzoek gebleken dat voedingsstatus, ofwel de samenstelling van voorafgaand ingenomen voeding, van invloed is op het metabolisme van geneesmiddelen. De voedingsstatus kan derhalve bijdragen aan zowel inter- als intra-individuele variatie in het metabolisme van geneesmiddelen.

Om het effect van voedingsstatus op het first pass metabolisme van geneesmiddelen te kunnen bestuderen, wordt de geneesmiddelcocktail zowel oraal als intraveneus toegediend.

Daarnaast kan voedingsstatus ook van invloed zijn op het metabolisme van galzouten. In dit onderzoek wordt daarom ook het effect van voedingsstatus op het metabolisme van galzouten bestudeerd na inname van een gestandaardiseerde maaltijd bestaande uit Nutridrink (Nutricia).

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek is om bij gezonde mannelijke vrijwilligers met behulp van een geneesmiddelcocktail het effect van vasten en vetrijke voeding te bestuderen op het metabolisme van verschillende geneesmiddelen die op verschillende manieren door het lichaam worden gemetaboliseerd. Om het effect van vasten en vetrijke voeding te bestuderen op het first pass metabolisme, worden deze geneesmiddelen zowel intraveneus als oraal toegediend. Daarnaast kan voedingsstatus ook van invloed zijn op het metabolisme van galzouten. In dit onderzoek wordt daarom ook het effect van voedingsstatus op het metabolisme van galzouten bestudeerd na inname van een gestandaardiseerde maaltijd bestaande uit Nutridrink (Nutricia).

Onderzoeksopzet

Open-label, cross-over interventie studie waarbij gebruik gemaakt wordt van een enkelvoudige dosering van een geneesmiddelcocktail en een gestandaardiseerde maaltijd (Nutridrink)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dit onderzoek bestaat uit zes behandelsessies (9 proefpersonen nemen allen deel aan zes sessies): deelnemers worden gerandomiseerd voor een enkelvoudige toediening van een geneesmiddelcocktail en de inname van een gestandaardiseerde maaltijd (Nutridrink) (A1, A4) na overnacht vasten (controle groep), (A2, A5) na 36 uur vasten, (A3, A6) na 3 dagen gebruik te hebben gemaakt van een vetrijk dieet. De geneesmiddelcocktail wordt 3-maal oraal toegediend (A1, A2, A3) en bestaat uit 100mg coffeine, 5mg warfarine, 20mg

omeprazol, 100mg metoprolol en 0,03mg/kg midazolam. De cocktail wordt daarnaast 3-maal intraveneus toegediend (A4,A5,A6) en bestaat dan uit 50mg coffeine, 5mg warfarine, 20mg omeprazol, 20mg metoprolol en 0.015mg/kg midazolam.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van dit onderzoek betreft een screeningsvisite, zes dagopnamen van 12 uur in het ziekenhuis, tweemaal overnacht vasten, tweemaal een periode van 36 uur vasten, twee maal drie dagen gebruik maken van een vetrijke maaltijd, driemaal orale inname van een geneesmiddelcocktail en driemaal een intraveneuze toediening van een geneesmiddelcocktail. Daarnaast worden er in totaal 13x4,5ml en 12x2ml bloedmonsters afgenomen voor PK analyse en het monitoren van laboratorium parameters en wordt er 6 maal een intraveneus catheter aangelegd om aan de hand daarvan PK bloedmonsters af te nemen a 4,5ml (na orale inname cocktail) of 2,0ml (na intraveneuze inname cocktail). In totaal wordt er circa 499ml bloed afgenomen in een periode van acht maanden.

De risico's voor de proefpersonen zijn laag. Het onderzoek geeft meer inzicht in het metabolisme van geneesmiddelen en van galzouten bij verschil in voedingsstatus en kan in de toekomst mogelijk van waarde zijn voor patienten met een verschillende voedingsstatus die tevens medicatie gebruiken.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

- gezonde (als beoordeeld door een ervaren arts) mannelijke vrijwilligers vanaf 18 jaar oud.
- nier-en leverfunctie tests zonder klinisch relevante afwijkingen
- in staat om schriftelijk een toestemmingsverklaring voor deelname aan het onderzoek te geven en zich te houden aan de vereisten en restricties genoemd in de toestemmingsverklaring.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- ernstige ziekte in de 3 maanden voorafgaand aan deelname
- gastro-intestinale ziekten die van invloed kunnen zijn op de absorptie van geneesmiddelen
- afwijkingen in ASAT/ALAT/bilirubine/gammaGT/ AF (laboratorium uitslagen)
- alcoholverslaving (>3 eenheden alcohol per dag)
- deelname aan ander klinisch onderzoek in de afgelopen 12 maanden
- moeilijkheden bij het doneren van bloed/ slechte toegang tot een vat
- roken
- (chronisch) gebruik van medicatie

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:	18-12-2012
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-11-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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
CCMO	NL40834.018.12