

Bio-equivalentiestudie in gezonde vrijwilligers van een nieuwe kinderformulering van valaciclovir voor profylaxe en behandeling van VZV en HSV infecties bij kinderen, fase I (VALID I)

Gepubliceerd: 19-04-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

In dit onderzoek zal worden bepaald of een nieuwe formulering van valaciclovir in de vorm van een valaciclovirdrank bio-equivalent is aan de valaciclovir tabletten van 500 mg. Dit zal worden gedaan door farmacokinetische parameters (AUC_{0-*}, C_{max},...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39942

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VALID I

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

herpes infectie, waterpokken

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bioequivalentie, kinderformulering, farmacokinetiek, valaciclovirdrank

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

farmacokinetische parameters van valaciclovir

Secundaire uitkomstmaten

hoeveelheid en ernst bijwerkingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In immuungecompromitteerde patiënten veroorzaken herpes infecties langere tijd klinische symptomen en virale reproductie, meer ernstige en meer frequente episodes van reactivatie. Dit kan leiden tot uitbreiding van de ziekte, hepatitis, post-herpetische neuralgie, bacteriele superinfectie, pneumonitis, encefalitis en overlijden.

Valaciclovir is een orale prodrug van aciclovir, die op zijn minst even effectief is en een vergelijkbaar veiligheidsprofiel heeft als intraveneus aciclovir. Hierdoor is het gebruik van valaciclovir goedkoper en makkelijker. Echter de tablet met volwassen dosering leidt bij immuungecompromiteerde kinderen tot praktische problemen. Een formulering met acceptabele smaak, goede farmaceutische kwaliteit en de mogelijkheid om flexibel te doseren is hard nodig. Een nieuwe kinderformulering (drank) is ontwikkeld om aan deze behoefte tegemoet te komen. Om zeker te zijn van een vergelijkbare effectiviteit wordt de bioequivalentie van deze formulering bepaald in vergelijking met valaciclovirtabletten in gezonde volwassenen, volgens de EMA richtlijn voor bioequivalentie.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek zal worden bepaald of een nieuwe formulering van valaciclovir in de vorm van een valaciclovirdrank bio-equivalent is aan de valaciclovir

tabletten van 500 mg. Dit zal worden gedaan door farmacokinetische parameters (AUC_{0-*}, C_{max}, en t_{max}) van beide formuleringen te bepalen in gezonde proefpersonen.

Daarnaast zal worden gekeken naar het veiligheidsprofiel van een eenmalige toediening van de valaciclovirdrank door de bijwerkingen te monitoren.

Onderzoeksopzet

Open label, twee perioden, eenmalige dosis, crossover, single centre, gerandomiseerde fase-I trial

Groep A krijgt op dag 1 eenmalig een tablet met 500 mg valaciclovir (Zelitrex).

Na een uitwasperiode van 7 dagen, krijgen de proefpersonen op dag 8 eenmalig valaciclovir drank (20 mg/ml) in een dosis van 500 mg (25 ml).

Groep B krijgt op dag 1 eenmalig valaciclovir drank (20 mg/ml) in een dosis van 500 mg (25 ml). Na een uitwasperiode van 7 dagen, krijgen de proefpersonen op dag 8 eenmalig een tablet met 500 mg valaciclovir.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Toedienen van een eenmalige dosering van valaciclovir 500 mg op twee dagen.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen zijn gezonde vrijwilligers. Zij hebben geen baat bij deelname aan dit geneesmiddelenonderzoek. De proefpersonen worden gedurende 2 dagen een hele dag opgenomen. Het gehele onderzoek (exclusief screening) duurt 8 dagen.

De naalden die gebruikt worden voor bloedafname kunnen ongemak of pijn ter hoogte van de prikplaats veroorzaken. Bloed (in totaal maximaal 255 ml) wordt afgenomen d.m.v. een venapunctie en het inbrengen van een veneuze canule (tijdens de opnamedagen).

Valaciclovir wordt in deze studie in een laag therapeutische dosering toegediend. Het optreden van bijwerkingen wordt hierdoor geminimaliseerd, maar is echter niet uitgesloten. Bijwerkingen die kunnen voorkomen bij het gebruik van valaciclovir zijn hoofdpijn ($\geq 10\%$), misselijkheid, braken, diarree, duizeligheid, huiduitslag, jeuk ($\geq 1\%$ en $< 10\%$), leukopenie, trombocytopenie, hallucinaties, verwardheid, verminderd bewustzijn, agitatie, tremor, dyspneu, buikpijn, urticaria, nierpijn ($\geq 0,1\%$ en $< 1\%$), anafylaxie, ataxie, dysartrie, convulsies, encefalopathie, coma, psychische symptomen, reversible stijging van leverenzymwaarden en bilirubine, angio-oedeem, verminderde nierfunctie en acuut nierfalen ($\geq 0,01\%$ en $< 0,1\%$).

Door het toedienen van een enkele dosering valaciclovir wordt het risico op geneesmiddelresistentie geminimaliseerd.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
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. De proefpersoon is minstens 18 en hoogstens 55 jaar oud op de dag van screening.
2. De proefpersoon rookt niet meer dan 10 sigaretten, 2 sigaren of 2 pijpen per dag, gedurende ten minste 3 maanden voor het innemen van de eerste dosis.
3. De proefpersoon heeft een Quetelet Index (Body Mass Index) tussen de 18 en de 30 kg/m², inclusief
4. De proefpersoon heeft het Informed Consent Formulier getekend voor aanvang van de medische keuring.
5. De proefpersoon is in een goede conditie, passend bij zijn/ haar leeftijd, die wordt

vastgesteld door middel van medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, electrocardiografie, resultaten van biochemisch, hematologisch en urine-onderzoek binnen vier weken voor aanvang van het onderzoek. De resultaten van biochemisch, hematologisch en urine-onderzoek moeten binnen de referentiewaarden van het laboratorium vallen (zie bijlage A). Indien de resultaten niet binnen de referentiewaarden vallen, kan de proefpersoon worden geïnccludeerd op voorwaarde dat de trialarts de afwijking niet klinisch relevant acht. Dit moet duidelijk worden vastgelegd.

6. De proefpersoon heeft een normale bloeddruk en hartslag, beoordeeld door de trialarts.

7. Een vrouwelijk proefpersoon is minimaal 1 jaar post-menopauzaal, of gebruikt adequate anticonceptie (bilaterale tubulaire afbinding, hysterectomie, niet hormonaal spiraal, geheelonthouding, dubbele anticonceptieve methoden, gesteriliseerde partner).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gedocumenteerde geschiedenis van overgevoeligheid of idiosyncrasie voor geneesmiddelen of hulpstoffen.
2. Positief getest op HIV, hepatitis B of C.
3. Therapie met een geneesmiddel (tot 2 weken voor inname van de eerste dosis), exclusief paracetamol.
4. Relevante ziektegeschiedenis, inclusief longziekten (met name COPD), hart- en vaatziekten, neurologische ziekten (met name epilepsie en migraine), gastro-intestinale ziekten, nier- en leverziekten, hormonale ziekten (met name diabetes mellitus), stollingsziekten.
5. Relevante aandoening op dit moment of in het verleden, die interfereert met de absorptie, verdeling, metabolisme of uitscheiding van geneesmiddelen.
6. Gebruik van drugs, alcohol of oplosmiddelen op dit moment of in het verleden.
7. Onvermogen om te begrijpen wat het onderzoek inhoudt en wat de bijbehorende procedures zijn.
8. Deelname aan een geneesmiddelonderzoek in de 60 dagen voorafgaand aan inname van de eerste dosis.
9. Bloeddonatie in de 60 dagen voorafgaand aan inname van de eerste dosis.
10. Verhoging van de lichaamstemperatuur in de 3 dagen voorafgaand aan inname van de eerste dosis.
11. Zwangere vrouw (bevestigd door een HCG-test, uitgevoerd minder dan 4 weken voor inname van de eerste dosis) of vrouw die borstvoeding geeft.

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:	08-05-2013
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	n.v.t.
Generieke naam:	valaciclovir
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Zelitrex
Generieke naam:	valaciclovir
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2015
Soort:	Amendement

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	EUCTR2011-005077-22-NL
CCMO	NL39308.091.12