

Een gerandomiseerd, open label gebalanceerd twee perioden, twee behandelingen, crossover studie om de effecten van voeding te evalueren op de farmacokinetiek van sildenafil na een eenmalige orale toediening van Lybrido in gezonde vrouwelijke deelnemers.

Gepubliceerd: 17-06-2014 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Primary objective1. Het effect van voedsel intake op de farmacokinetiek van sildenafil toegediend als Lybrido te onderzoeken2. Evalueren of >90% van testosteron wordt opgenomen na maximaal 90 seconden sublinguale toedieningSecondary objective1....

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41076

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Lybrido voedsel effect studie

Aandoening

- Seksuele disfuncties, stoornissen en genderidentiteit

Synoniemen aandoening

problemen met het seksueel functioneren, Seksuele disfunctie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: EB FlevoResearch BV

Overige ondersteuning: EB FSD BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gerandomiseerd, Lybrido, Seksueel disfunctioneren bij vrouwen, Sildenafil

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Pharmacokinetic

90% CI ratio for both AUCinf and Cmax

Secundaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek

Verschil in Tmax en tlag

en

- Area under the concentration time curve (AUC)
- Peak exposure (Cmax)
- Time to peak exposure (Tmax)
- Lag time (tlag)
- Terminal elimination half-life (t^*)

Residu van testosterone per tablet en rupture test analyse na:

- A. 30 sec sublingual administration
- B. 60 sec sublingual administration
- C. 90 sec sublingual administration

D. 120 sec sublingual administration

Veiligheid

E. Nature, frequency and severity of adverse events

F. Vital signs and 12-lead ECG

G. Safety laboratory tests (urinalysis, hematology, biochemistry)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In veel zoogdieren zijn vrouwelijke geslachtshormonen nodig om vrouwelijk seksueel gedrag tot uiting te brengen. Bij de meeste dieren is copulatie gelimiteerd tot de ovulatieperiode. Mensen (net zoals hogere primaten), echter, vertonen ook seksuele gemeenschap buiten de peri-ovulatie periode. Testosteron is duidelijk betrokken bij het vrouwelijk seksuele gedrag. Een compleet verlies, daling van het libido of afwezigheid van seksueel verlangen is gebruikelijk na een bilaterale ovariectomie, adrenalectomie en na de menopauze, terwijl substitutie met testosteron bewezen de seksuele motivatie en prestatie verbeterd.

De 3 (overgangs en overlappende) fasen van de menselijke seksuele response kan verstoord worden wat kan leiden tot verminderd seksueel verlangen, opwindingsproblemen en een belemmering van het orgasme. De fasen worden gereguleerd door relatief onafhankelijke neurotransmitter functies en disfunctioneren kan eventueel behandeld worden met psychofarmaca. Traditioneel wordt motivatie gedrag verdeeld in appetitive and consummatory componenten. Activiteiten doelend op het verkrijgen van beloning en satisfactie behoren tot de appetitive component. Het fundamentele appetitive motivatie proces is een intrinsieke hersen functie en is gerelateerd aan de voorspellende waarde van stimuli voor beloning. Verwerking van motivatie relevante informatie veroorzaakt een verhoging in activiteit van het meso-accumbens dopaminerge systeem. De activiteit van dit systeem wordt verhoogd tijdens gedrag waarbij dit is gericht op copulatie. Verhoging van activiteit in dit dopaminerge systeem faciliteert seksuele motivatie, met name vooruitlopend op seksueel gedrag.

Anticiperen op seksuele beloning zal opwindings veroorzaken van de genitaliën, waarbij minstens 2 neurotransmitters zijn betrokken: acetylcholine en nitric

oxide (NO). Acetylcholine en NO bevorderen beide erecties bij mannen en lubricatie en erectie bij vrouwen. Orgasmes, de consummatory fase van de menselijke seksuele response, wordt gefaciliteerd door spinale nor adrenerge vezels en innervatie van de genitaliën en wordt geremd door spinale serotonerge vezels.

Doel van het onderzoek

Primary objective

1. Het effect van voedsel intake op de farmacokinetiek van sildenafil toegediend als Lybrido te onderzoeken
2. Evalueren of >90% van testosteron wordt opgenomen na maximaal 90 seconden sublinguale toediening

Secondary objective

1. Veiligheid en verdraagbaarheid evalueren na een eenmalige dosering van Lybrido onder nuchtere en niet nuchtere (calorie en vetrijke maaltijd) condities

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, open label gebalanceerd twee perioden, twee behandelingen, crossover studie om de effecten van voeding te evalueren op de farmacokinetiek van sildenafil na een eenmalige orale toediening van Lybrido in gezonde vrouwelijke deelnemers.

De veiligheid en verdraagbaarheid van eenmalige inname van Lybrido onder nuchtere en niet nuchter condities geevalueerd.

Ook zal in vivo de opname en oplostijd van testosteron worden geevalueerd

Alle deelnemers zullen een screening ondergaan. Voorafgaand aan de eenmalige inname van Lybrido zullen de deelnemers een nacht in een hotel verblijven voor minimaal 10 uur zodat de nuchter condities kunnen worden gecontroleerd.

De deelnemers zullen worden gerandomiseerd in een van de volgende condities

- A. Lybrido onder niet nuchtere condities (calorie- en vetrijke maaltijd)
- B. Lybrido onder nuchter condities

Op de dag van de dosering zullen deelnemers uit arm A een calorie- en vetrijk ontbijt krijgen (50% van de calorie intake 800-1000 kcal) op de onderzoekslocatie. Lybrido zal 30 minuten na start van het ontbijt moeten worden ingenomen met 240 ml water. Verder zal water vanaf 1 uur voor tot 1 uur na inname niet zijn toegestaan. De deelnemer mag tot 4 uur na inname geen voeding nuttigen. De voedings intake zal tot 12 uur na inname worden gestandaardiseerd.

Deelnemers uit arm B zullen nuchter blijven en Lybrido innemen met 240 ml

water. Verder zal water vanaf 1 uur voor tot 1 uur na inname niet zijn toegestaan. De deelnemer mag tot 4 uur na inname geen voeding nuttigen. De voedings intake zal tot 12 uur na inname worden gestandaardiseerd.

Deelnemers zullen na minimaal 1 week washout nogmaals een dosering Lybrido krijgen maar dan in de andere arm.

Na de laatste bloedafname van dag 2 (24 uurs PK sample) krijgt de deelnemer nogmaals een tablet Lybrido sublinguaal voor een gedefinieerde tijd (30, 60, 90 or 120 seconds) waarna de tablet niet wordt doorgeslikt, maar wordt verzameld voor verdere analyse van testosteron.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Nvt

Inschatting van belasting en risico

Nvt

Contactpersonen

Publiek

EB FlevoResearch BV

Louis Armstrongweg 78
Almere 1311 RL
NL

Wetenschappelijk

EB FlevoResearch BV

Louis Armstrongweg 78
Almere 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. Deelnemers die bereid zijn om alle geplande visites, studie handelingen en behandelingen te ondergaan.
3. Vrouwen tussen de 18 en 55 jaar oud
4. Gezond gebaseerd op medische historie, lichamelijk onderzoek, ECG, laboratorium uitslagen en bloeddruk en hartslagfrequentie
5. Body mass index (BMI) $\geq 18 \text{ kg/m}^2$ and $\leq 30 \text{ kg/m}^2$;
6. Adequate venouze toegang voor bloedafname volgens protocol;

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Myocardinfarct, CVA, TIA of levensbedreigende aritmieën tot 6 maanden voorafgaand aan deelname.
2. Ongecontroleerd atriumfibrilleren of flutter op het moment van screening of andere significante abnormaliteiten te zien op het ECG
3. Systolische bloeddruk $\geq 140 \text{ mmHg}$ en/of diastolische bloeddruk $\geq 90 \text{ mmHg}$.
4. Systolische bloeddruk $< 90 \text{ mmHg}$ en/of diastolische bloeddruk $< 50 \text{ mmHg}$.
5. Gebruik van anticonceptie welke anti-androgenen bevat of (anti) androgeneen progesteron
6. Gebruik van hormoon vervangingstherapie met meer dan $50 \mu\text{g/day}$ oestrogeen
7. Zwangerschap
8. Borstvoeding of bevalling in de afgelopen 6 maanden
9. Perimenopauzale status
10. Lever en/of nierinsufficiëntie
11. Klinisch relevante endocrinologische aandoeningen
12. Positieve test op HIV, Hepatitis B en/of Hepatitis C
13. Misbruik van middelen
14. Gebruik van nitraten of nitric oxide donor compounds
15. Gebruik van CYP3A4 inhibitors or inducers

16. Gebruik van serotonerge medicatie
17. Gebruik van testosteron therapie binnen 6 maanden voor deelname
18. Gebruik van andere medicatie welke interfereert met de studiemedicatie
19. Ongeletterdheid, onwil of onvermogen om de studie procedures op te volgen
20. Deelname aan andere klinische studies in de afgelopen 3 maanden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-06-2014
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	testosteron
Generieke naam:	testosteron
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Viagra
Generieke naam:	Sildenafil
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-06-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-06-2014

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

ID: 25592

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2014-001944-38-NL
CCMO	NL49313.056.14
OMON	NL-OMON25592