

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie als onderzoekspracticum om de farmacokinetiek en farmacodynamiek van metoprolol in gezonde vrijwilligers met CYP2D6 polymorfisme te bepalen

Gepubliceerd: 22-09-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Primaire doelen van dit onderzoek zijn:- Studenten onderwijzen over clinical trial studies, inclusief het opstarten, de opzet, de uitvoering, de analyses en de rapportage van een studie.- Het bestuderen van de invloed van CYP2D6 polymorfisme op de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42822

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Invloed van CYP2D6 polymorfisme op PK, PD van metoprolol in vrijwilligers

Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG

Synoniemen aandoening

genetische variatie van CYP2D6

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: Centre for Human Drug Research; Leids Universitair Medisch Centrum

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CYP2D6, Farmacokinetiek, Metoprolol, Polymorphisme

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Pharmacodynamiek:

- Hartslag (bpm)
- Systolische en diastolische bloeddruk (mmHg)
- ECG

Pharmacokinetiek:

- Plasmaconcentratie van metoprolol

Secundaire uitkomstmaten

Pharmacodynamiek:

- Hartslag (bpm)
- Systolische en diastolische bloeddruk (mmHg)
- ECG

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Betablokkers zijn een grote groep medicijnen die wereldwijd veel voorgeschreven worden, metoprolol is de meest voorgeschreven orale betablokker.

Het is een selectieve, beta-1-blokker die wordt voorgeschreven voor angina pectoris, een hartinfarct, hoge bloeddruk en hartritmestoornissen. Eerdere studies hebben aangetoond dat polymorfisme de farmacokinetiek en farmacodynamiek van metoprolol kunnen beïnvloeden

Metoprolol is een geneesmiddel dat grotendeels wordt afgebroken in de lever. Het afbreken van metoprolol gebeurt voornamelijk door het eiwit CYP2D6. Het is bekend dat bij mensen verschillende versies van dit eiwit voorkomen. Het verschil in afbraak van metoprolol kan resulteren in verschillende plasmaconcentraties van metoprolol, wat van invloed kan zijn op de werkzaamheid en veiligheid van de behandeling.

Het bepalen van de genetische factoren kan van groot belang zijn bij het personaliseren van doseringen metoprolol in de toekomst. Eerdere studies hebben de invloed aangetoond van de genetische verschillen van CYP2D6, wat gerelateerd is aan de enzym activiteit.

Met dit onderzoekspracticum willen we onderzoeken wat de genetische verschillen in CYP2D6 voor invloed hebben op de farmacodynamiek (bloeddruk, hartritme en hartslag) en farmacokinetiek (maximale concentratie, de tijd tot deze concentratie en de halfwaardetijd) van het geneesmiddel metoprolol. Genetisch onderzoek kan helpen te begrijpen waarom mensen verschillend reageren na het innemen van hetzelfde middel. Aangezien dit een veel gebruikte medicatie is zouden gepersonaliseerde doseringen een grote toegevoegde waarde kunnen hebben.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen van dit onderzoek zijn:

- Studenten onderwijzen over clinical trial studies, inclusief het opstarten, de opzet, de uitvoering, de analyses en de rapportage van een studie.
- Het bestuderen van de invloed van CYP2D6 polymorfisme op de farmacokinetiek en farmacodynamiek van metoprolol in gezonde vrijwilligers

Onderzoeksopzet

Deze fase IV studie, uitgevoerd in één onderzoekscentrum, heeft een gerandomiseerde, placebo gecontroleerde, dubbelblinde, cross-over opzet om de invloed van CYP2D6 polymorfisme op de farmacodynamiek en farmacokinetiek van metoprolol te evalueren in gezonde vrijwilligers.

Onderzoeksproduct en/of interventie

metoprolol 50 mg (vrouwen) of 100 mg (mannen) en placebo

Inschatting van belasting en risico

In deze studie zullen de vrijwilligers een minimale dosis van het geregistreerde immediate release metoprolol tartraat toegediend krijgen. Om risico te beperken zijn vrijwilligers met een te lage bloeddruk of hartslag uitgesloten van deelname. Bovendien worden vrijwilligers met een bekende gevoeligheid voor een van de ingredienten van het onderzoeksmiddel, waaronder metoprolol, uitgesloten van studiedeelname.

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
NL

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
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)

Mogelijke proefpersonen moeten aan de volgende voorwaarden voldoen bij de screening:

1. Getekend informed consent formulier ingeleverd en is bereid om zich aan de regels van de studie te houden
2. Gezonde man/vrouw tussen 18 en 40 jaar oud
3. Niet-roker, met geen klinisch relevante afwijkingen
4. Bereid om geen cafeïne (bijvoorbeeld koffie, thee, chocolade of cafeïne bevattende frisdrank) te gebruiken tijdens de studie
5. Bereid om geen grapefruit, grapefruitsap of andere grapefruit houdende producten te nuttigen vanaf 72 uur voor de eerste dosis tot het einde van de studie
6. BMI tussen 18 en 32 kilogram per vierkante meter (kg/m²) en lichaamsgewicht groter dan of gelijk aan 50 kilogram (kg) bij de screening
7. Bereid om zich te onthouden van belastende lichaamsbeweging vanaf 48 uur voor elke dosis.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Mogelijke proefpersonen mogen geen van de volgende eigenschappen hebben bij de screening:

1. Contraindicatie voor metoprolol tartraat immediate release (metoprolol IR)
2. Onacceptabele diagnose of ziekte bij de baseline, bijvoorbeeld cardiovasculaire aandoening of significant abnormale ECG
3. In ontspannen toestand een hartslag lager dan 50 bpm en/of bloeddruk lager dan 110/70 mmHg
4. Geschiedenis of actuele klinisch significante aandoening die naar de mening van de investigator invloed zou kunnen hebben op de resultaten
5. Bekende of verwachte overgevoeligheid of intolerantie voor medicatie of bekende allergie of klinisch significante reactie op menselijke peptides of eiwitten
6. Zwangerschap of mogelijkheid op zwangerschap zonder gebruik van anticonceptie
7. Deelname aan wetenschappelijk onderzoek met mensen minder dan 3 maanden geleden bij de screening of vaker dan 4 keer het afgelopen jaar
8. Donatie van bloed of bloedverlies minder dan 60 dagen voor de screening of donatie van plasma minder dan 7 dagen voor de screening.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 4

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	27-10-2015
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Selokeen
Generieke naam:	Metoprololtartraat
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-09-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2015-002265-36-NL
CCMO	NL53712.058.15