

Een vergelijkend, open-label, gerandomiseerd, 2-traps opeenvolgend ontwerp, 2 perioden, crossover studie om de bioequivalentie van 2 FT218-batches aan te tonen (eenmalige dosering van 4,5 gram) bij gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 06-06-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van het onderzoek is te onderzoeken hoe snel en in hoeverre 2 verschillende productiepartijen (batches) van FT218 (Batch MP2 en Batch MP4) in het lichaam worden opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). In dit...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Slaapstoornissen (incl. subtypes)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44364

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FT218 twee batches bioequivalentie studie

Aandoening

- Slaapstoornissen (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

Narcolepsie, slaap / waakstoornis

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Flamel Ireland Limited (Ltd) trading under the business name Avadel Ireland

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bioequivalentie, FT218

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de bioequivalentie (BE) van de 2 verschillende batches FT218 aan te tonen bij de dosering van 4,5 gram.

Secundaire uitkomstmaten

Om de veiligheid en tolerantie van de 2 verschillende batches FT218 te beoordelen, die 2 uur na de avondmaaltijd is genomen bij de dosering van 4,5 gram bij gezonde vrijwilligers

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

FT218 is een nieuwe formulering (samenstelling) van het geregistreerde middel natriumoxybaat. Natriumoxybaat (ook wel bekend als het natrium zout van gamma-hydroxyboterzuur [GHB]) is geregistreerd onder de merknaam Xyrem® voor de behandeling van narcolepsie. Narcolepsie is een slaapstoornis die gepaard gaat met onbedwingbare slaapaanvallen overdag. Bij sommige patiënten met narcolepsie gaat dit ook gepaard met plotselinge spierverslappingsen (kataplexie), meestal naar aanleiding van heftige emoties. Natriumoxybaat/GHB is een stof met een kalmerende of verdovende werking bij mensen. Xyrem® is een drankje dat rond bedtijd ingenomen moet worden en vervolgens 2.5 tot 4 uur daarna nog een keer. Dit doseringsschema wordt beschouwd als lastig voor de patiënten omdat zij midden in de nacht wakker moeten worden om de tweede dosis in te nemen. FT218

bevat hetzelfde werkzame molecuul of bestanddeel (natriumoxybaat) als Xyrem®, maar in een speciale formulering waardoor het werkzame bestanddeel langzamer en gedurende een langere tijd vrij komt. Hierdoor hoeft FT218 slechts één keer rond bedtijd ingenomen te worden. FT218 bevindt zich in de ontwikkelingsfase en is niet geregistreerd als geneesmiddel, maar het is al eerder aan mensen toegediend.

FT218 bestaat uit het werkzame bestanddeel natriumoxybaat ingekapseld in kleine deeltjes die bestaan uit natuurlijk voorkomende bestanddelen (polymeren). Flamel heeft uitgebreid onderzoek verricht om aan te tonen dat deze deeltjes volledig worden afgebroken door het lichaam en dat de bestanddelen niet schadelijk zijn. Deze deeltjes zijn al eerder aan mensen toegediend en bleken veilig.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is te onderzoeken hoe snel en in hoeverre 2 verschillende productiepartijen (batches) van FT218 (Batch MP2 en Batch MP4) in het lichaam worden opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). In dit onderzoek wordt bepaald of deze eigenschappen voor beide batches gelijk zijn (dit noemt men ook wel bioequivalentie). Ook zal worden onderzocht hoe FT218 wordt verdragen.

Onderzoeksopzet

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 2 periodes waarin de vrijwilliger in elke periode gedurende 2 dagen (1 nacht) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen (locatie Martiniziekenhuis) zult verblijven. De onderbreking tussen de 2 periodes is tenminste 3 dagen.

Dag 1 van elke periode is de dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. In elke periode wordt de vrijwilliger om 10:00 uur in de ochtend van Dag 1 in het klinisch onderzoekscentrum verwacht. Bij binnenkomst mag de vrijwilliger tenminste 4 uur niets gegeten en gedronken hebben (behalve water). U verlaat het klinisch onderzoekscentrum in de middag van Dag 2.

De nakedring vindt plaats 2 - 4 dagen nadat de vrijwilliger de laatste dosis van FT218 hebt gekregen. De afspraak voor de nakedring wordt gemaakt tijdens het onderzoek.

De deelname aan het gehele onderzoek, van de voorkeuring tot de nakedring, bedraagt ongeveer 4.5 week.

Tijdens het onderzoek krijgt de vrijwilliger FT218 in elke periode in de avond (rond 22:00 uur) van Dag 1, 2 uur na het eten van een standaard diner, toegediend als een drankje (een suspensie) van 50 milliliter. Na de toediening

van het onderzoeksmiddel zal het doseringsflesje eenmaal worden nagespoeld met 20 milliliter water, dat hij/zij ook dient op te drinken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoek bestaat uit 2 onderzoeksperiodes waarin de vrijwilliger in elke onderzoeksperiode steeds éénmaal een dosis van 4.5 gram FT218 toegediend krijgt. FT218 zal worden gegeven als een drankje (een suspensie) van ongeveer 50 milliliter. De vrijwilliger krijgt één toediening van elk van de twee batches gedurende de twee periodes. De volgorde waarin de vrijwilliger beide batches krijgt zal door het lot bepaald worden. De dosering van 4.5 gram komt overeen met één van de toegestane doseringen per nacht van Xyrem®. In de tabel hieronder zijn de geplande doseringen voor de groepen zien. De dosis zal alleen worden verhoogd tot 9 gram als de dosis van 4.5 gram goed verdragen werd. Alle gegevens van de dosis van 4.5 gram zullen zorgvuldig bestudeerd worden door de onderzoeker, de sponsor en een onafhankelijk veiligheidscomité, voor deze beslissing genomen wordt. Indien de bijwerkingen naar het oordeel van de onderzoekers onaanvaardbaar zijn, zal het onderzoek worden stopgezet. De planning van het onderzoek is als volgt: Periode Dag Behandeling Hoe vaak

1	1	4.5 gram FT218	1 keer
2	1	4.5 gram FT218	1 keer

Inschatting van belasting en risico

Alle geneesmiddelen kunnen bijwerkingen veroorzaken. Het actieve bestanddeel van FT218 is het zelfde als dat in Xyrem® (oxybaat). Daarom wordt verwacht dat de risico's van FT218 gelijk zijn aan die van Xyrem®.

In een eerder onderzoek is FT218 in eenmalige doseringen van 4,5 gram, 6 gram en 7.5 gram onderzocht in 40 gezonde vrijwilligers. In dit onderzoek werd ook Xyrem® toegediend, evenals andere FT218 drankjes met een iets andere samenstelling dan het drankje dat in het huidige onderzoek wordt gegeven. Alle geteste FT218 drankjes werden goed verdragen. Bijwerkingen die na FT218 toediening werden gezien, waren vergelijkbaar met die na Xyrem® toediening.

Hieronder volgt een lijst met de bekende mogelijke bijwerkingen van natriumoxybaat:

De meest voorkomende bijwerkingen zijn duizeligheid, misselijkheid en hoofdpijn, die allen in 10% tot 20% van de patiënten voorkomen.

Minder vaak voorkomende bijwerkingen (in 1% tot 10% van de patiënten) zijn nasopharyngitis (verkoudheid), sinusitis (bijholte-/voorhoofdsholteontsteking), anorexia, verminderde eetlust, depressie, kataplexie (spierzwakte), angst (zorgen maken), abnormale dromen, verwardheid, desoriëntatie (gebrek aan gevoel voor richting of positie), nachtmerries, slaapwandelen, slaapstoornis, slapeloosheid, slapeloosheid midden in de nacht, zenuwachtigheid, slaapverlamming (niet kunnen bewegen tijdens het in slaap vallen of bij het wakker worden), slaperigheid, tremor (zeer snelle samentrekkingen van een

spier), balansstoornis, aandachtstoornis (niet kunnen concentreren), hypoesthesie (verminderde gevoeligheid, vooral van de tastzin), paresthesie (tintelend en prikkelend gevoel), sedatie (verlaagde staat van bewustzijn), dysgeusie (abnormale smaak in de mond), wazig zien, vertigo (gevoel van ronddraaien), hartkloppingen (versnelde of onregelmatige hartslag), hypertensie (hoge bloeddruk), kortademigheid, snurken, verstopte neus, overgeven, diarree, pijn in de bovenbuik, hyperhidrosis (overmatig zweten), uitslag, artralgie (gewrichtspijn), spierkrampen, rugpijn, enuresis nocturna (bedplassen), urine incontinentie, asthenie (gebrek aan energie), vermoeidheid, dronken gevoel, perifeer oedeem (zwellend door vocht vasthouden), verhoogde bloeddruk, gewichtsafname, en risico om te vallen.

Zeldzame bijwerkingen (in 0.1% to 1% van de patiënten) zijn overgevoeligheid, zelfmoordpoging, psychose (contact met de werkelijkheid kwijt zijn), hallucinatie (dingen zien of horen die er niet zijn), abnormale gedachten, agitatie (rusteloosheid), inslaapproblemen, myoclonus (plotselinge samentrekking van de spieren), amnesie (geheugenverlies), rusteloze benen syndroom, en ontlastingsincontinentie.

Bijwerkingen waarvan niet bekend is hoe vaak ze voorkomen zijn uitdroging, gedachten aan zelfmoord, euforische stemming, convulsie (stuiptrekking; abnormale, onvrijwillige samentrekking van de spieren), ademhalingsdepressie (verminderde neiging om adem te halen), slaapapneu (korte perioden waarin niet geademd of heel oppervlakkig geademd wordt tijdens de slaap), droge mond, urticaria (netelroos ofwel galbulten) en angio-oedeem (zwellend).

De meest ernstige (maar zeldzame) bijwerkingen zijn zelfmoordpoging, psychose (dingen zien of horen die er niet zijn), ademhalingsdepressie (verminderde neiging om adem te halen) en convulsie (stuiptrekking; abnormale, onvrijwillige samentrekking van de spieren).

Zoals met het innemen van ieder geneesmiddel is er een risico op een allergische reactie. Enkele symptomen van een allergische reactie zijn: uitslag, moeite met ademen, en een piepende ademhaling, een plotselinge daling van de bloeddruk, een verhoogde hartslag, zweten, en zwelling rond de mond, keel of ogen.

Procedures: pijn, lichte bloedingen, blauwe plekken, mogelijk een infectie

Contactpersonen

Publiek

Flamel Ireland Limited (Ltd) trading under the business name Avadel Ireland

Block 10 Unit 1
Ballycoolin Dublin 15
IE

Wetenschappelijk

Flamel Ireland Limited (Ltd) trading under the business name Avadel Ireland

Block 10 Unit 1
Ballycoolin Dublin 15
IE

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)

Geslacht: gezonde man of vrouw
Leeftijd: 18-65 jaar, inclusief, bij screening
BMI: 18,0-28,0 kg / m², inclusief
Gewicht: ≥ 60 kg

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijidend aan hepatitis B, hepatitis C, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende de 90 dagen

voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen. Donatie of verlies van meer dan 100 ml bloed binnen 60 dagen voorafgaand aan de eerste inname van het onderzoeksmiddel. Donatie of verlies van meer dan 1,5 liter bloed (voor mannen) / meer dan 1,0 liter bloed (voor vrouwen) in de 10 maanden voorafgaand aan de eerste inname van het onderzoeksmiddel in de huidige studie

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:	07-08-2017
Aantal proefpersonen:	62
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2017
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	EUCTR2017-000954-20-NL
CCMO	NL62068.056.17