

Farmacokinetiek van posaconazol na een enkele intraveneuze dosering aan obese proefpersonen (DONUT)

Gepubliceerd: 08-08-2017 Laatste bijgewerkt: 31-12-2024

Primair: Bepalen van het effect van ernstig overgewicht (BMI >30kg/m²) op de farmacokinetiek van posaconazol en het ontwikkelen van een doseerregime voor obese patiënten. Secundair: Beschrijven van farmacokinetiek bij een verhoogde dosering van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Schimmelinfectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45475

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DONUT

Aandoening

- Schimmelinfectieziekten

Synoniemen aandoening

schimmelinfectie/ aspergilose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Merck Sharp & Dohme (MSD), MSD

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Obese, Posaconazol

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Een farmacokinetisch model met de hulp van non-lineaire mixed effect modelleren zal de data beschrijven. Met behulp van bootstrap zullen we dit model valideren. Het uiteindelijke model zal gebruikt worden voor Monte Carlo simulatie voor meervoudige doseer regimes en hogere doseringen.

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prevalentie van obesitas in volwassenen en kinderen loopt wereldwijd in hoog tempo op. Ondanks dat bekend is dat obesitas gerelateerd is aan verscheidene (patho)fysiologische veranderingen, zijn de specifieke veranderingen op het metabolisme en eliminatie en de daarmee samenhangende gevolgen voor dosering van geneesmiddelen grotendeels onbekend. Hoewel posaconazol een goed onderzocht geneesmiddel is, is er weinig bekend over het farmacokinetische profiel in morbide obese patiënten populaties. In een onderzoek in 28 patiënten waarvan 7 obesen werd gevonden dat personen met een verhoogd lichaamsgewicht een significant dalconcentratie hebben. In dit onderzoek vergelijken we de blootstelling van posaconazol in twee obese groepen (1 groep krijgt 100mg en 1 groep krijgt 400mg) met een niet obese groep die 300mg krijgt. We verwachten een lineaire relatie te zien tussen de twee doseringen en dit stelt ons in staat om te extrapoleren naar hogere doseringen. Ook kunnen we doormiddel van

simulaties een meervoudig doseringsregime te bepalen dat optimaal is voor de patiënten populatie.

Doel van het onderzoek

Primair: Bepalen van het effect van ernstig overgewicht (BMI >30kg/m²) op de farmacokinetiek van posaconazol en het ontwikkelen van een doseerregime voor obese patiënten.

Secundair: Beschrijven van farmacokinetiek bij een verhoogde dosering van 400mg bij obese patiënten.

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, niet gerandomiseerde, Multicenter, fase IV, enkelvoudige dosis studie

Een enkelvoudige dosering posaconazol (300mg of 400mg) wordt toegediend volgens de SPC.

Er wordt een PK curve afgenomen van t=0.5 t/m 48h.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Aanleg veneuze cathether voor studie voor bloedafname Enkelvoudige dosis posaconazol, toediend volgens SPC. Afname van in totaal 60 ml bloed (incl. PK Curve, Lab waarden, hematologie)

Inschatting van belasting en risico

Posaconazol is een geregistreerd geneesmiddel.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6525GA
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. Subject BMI:
 - o obese groepen: moet een BMI ≥ 35 kg/m² bij het includeren hebben,
 - o niet-obese groep: moet een BMI ≥ 18.5 and < 25 kg/m² bij het includeren hebben.
 2. Subject is minstens 18 jaar op de dag van screening en niet ouder dan 65 jaar op de dag van toediening onderzoeksmedicatie;
 3. indien een vrouw, niet zwanger of mogelijkheid om zwanger te worden of het voeden van een infant;
 4. Persoon is in staat en bereid om het Informed Consent te tekenen.
- Voor de niet obese subjecten gelden extra exclusie criteria:
5. Persoon is in een goede gezondheid voor de leeftijd beoordeeld door de medische historie, lichamelijk onderzoek,, elektrocardiography, resultaten van biochemie, hematology and urine analyse, binnen 6 weken voor toediening van onderzoeksmedicatie. Resultaten van biochemie, hematology and urine analyse moeten binnen lab referenties vallen (zie Appendix A van het protocol). Indien de resultaten niet binnen het referentievenster vallen dan wordt de persoon alleen geïncludeerd op basis van de onderzoeker zijn beoordeling dat de geobserveerde afwijkingen geen klinische relevantie hebben. Dit wordt gedocumenteerd;

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gedocumenteerde medische history van gevoeligheid van medicinale producten of

hulpstoffen gelijkend aan het posaconazolpreparaat.

2. Huidig of verleden van misbruik van drugs, alcohol of oplosmiddelen (tot 3 maanden voor toediening van onderzoeksmedicatie);

3. Gebruik van medicatie met een bekende relevante interactie met de studie medicatie, bepaald door de onderzoeker tot 1 week voor toediening onderzoeksmedicatie.

4. Donatie van bloed of plasma bij een bloedbank of voor een klinische studie (muv screenings visite) tot 4 weken voor toediening onderzoeksmedicatie.

5. Bloed transfusie tot 8 weken voor toediening onderzoeksmedicatie

6. Elke andere goede medische, psychiatrische en/of sociale reden, beoordeeld door de onderzoeker.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	16-11-2017
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Noxafil
Generieke naam:	Posaconazol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-08-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-10-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2017-002916-14-NL
CCMO	NL59354.100.17

Resultaten

Einddatum onderzoek: 01-09-2018

Datum resultaten gemeld: 26-11-2020

Totaal aantal deelnemers: 26

Datum eerste publicatie onderzoek

06-12-2019