

Oraal oplosbare minitabletten Enalapril bij jonge kinderen met hartfalen als gevolg van aangeboren hartziekte (WP09 studie)

Gepubliceerd: 12-10-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Primair: Het verkrijgen van pediatrische farmacokinetische gegevens over oraal oplosbare (orodispergeerbare) minitabletten (ODMT) met enalapril en de werkzame metaboliet van enalaprilat teneinde de dosisblootstelling bij jonge kinderen met hartfalen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45974

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

WP09 studie

Aandoening

- Hartaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Congenitale hartziekte, hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ethicare GmbH

Overige ondersteuning: LENA consortium door financiering van de Europese Unie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aangeboren hartafwijkingen, Enalapril, Farmacokinetiek, Kinderen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De biologische beschikbaarheid van enalapril en de werkzame metaboliet van enalaprilat bij jonge kinderen (AUC van 0 tot tijdstip van laatste meting, C_{max} en T_{max}); descriptieve farmacokinetische bestudering.

Secundaire uitkomstmaten

1. De biologische beschikbaarheid van enalapril en de werkzame metaboliet van enalaprilat bij de verschillende leeftijdssubgroepen (van 0 tot jonger dan 12 maanden en 12 maanden tot jonger dan 6 jaar) van de pediatrische studiepopulatie (AUC van 0 tot tijdstip van laatste meting, C_{max} en T_{max}); descriptieve farmacokinetische bestudering.
2. Markers van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem als verkennende farmacodynamische bestudering.
3. Brain Natriuretic Peptides (natriuretische peptiden in de hersenen, BNP's).
4. Acceptatie en eetbaarheid van de nieuwe formulering.
5. Veiligheidsparameters zoals bloeddruk en nierfunctie.
6. Echocardiografie (Shortening Fraction).
7. Heropname in het ziekenhuis als gevolg van hartfalen, waaronder de noodzaak van harttransplantatie of instelling van mechanische ondersteuning van de bloedsomloop.
8. Overlijden als gevolg van verslechtering van onderliggende ziekte.
9. De farmacodynamische en werkzaamheidseindpunten zullen worden geanalyseerd

teneinde high- en low-output falen te differentiëren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Enalaprilmaleaat is in Europa op de markt gebracht in 1983. De veiligheid en werkzaamheid bij volwassenen zijn dan ook goed bekend, echter is dit minder bekend bij kinderen aangezien weinig klinische studies zijn uitgevoerd bij deze populatie. Enalapril wordt beschouwd als een eerste-lijns behandeling voor chronisch hartfalen (HF) bij kinderen (EMA, 2010a).

Er is geen gelicenseerde formulering Enalapril die geschikt is voor gebruik bij kinderen met hartfalen, in Europa. Dit resulteert in de toediening van extemporaneuze orale preparaten. Deze studie zal de ontwikkeling van een nieuwe klinisch relevante, leeftijd passende en aanvaardbare enalapril formulering mogelijk maken, met een verbeterde wijze van toediening en eenvoud van dosering in vergelijking met producten die momenteel beschikbaar zijn.

Doel van het onderzoek

Primair:

Het verkrijgen van pediatrische farmacokinetische gegevens over oraal oplosbare (orodispergeerbare) minitabletten (ODMT) met enalapril en de werkzame metaboliet van enalaprilat teneinde de dosisblootstelling bij jonge kinderen met hartfalen als gevolg van CHD te kunnen beschrijven.

Secundair:

1. Het aantonen van de veiligheid van ODMT enalapril bij jonge kinderen met hartfalen als gevolg van CHD.
2. Het kenschetsen van de relatie tussen dosis en veiligheid van een startdosis tot een optimale onderhoudsdosis.
3. Het verkennen van de relatie tussen blootstelling en respons met farmacodynamische parameters bij jonge kinderen met hartfalen als gevolg van CHD.
4. Het onderzoeken van Shortening Fraction (SF) in echocardiografie.
5. -Het onderzoeken van de acceptatie en eetbaarheid van ODMT enalapril bij jonge kinderen met hartfalen als gevolg van CHD.

Onderzoeksopzet

Fase II/III prospectieve, open-label, farmacokinetische bridging studie met enkelvoudige en meervoudige doses met verkennende farmacodynamische beoordelingen in patiënten vanaf de geboorte tot 6 jaar.

Onderzoeksproduct en/of interventie

GROEP A: Startdosis: klinisch vergelijkbaar dosering aan eerder gebruikte dosis ACEI GROEP B Startdosis van een of twee ODMT's enalapril van 0,25 mg in overeenstemming met het 'dose banding' doseringsschema in het protocol, oraal toegediend. Indien tijdens de 8 uur durende periode van bloeddrukbeobachting geen sprake is van aanhoudende hypotensie, vastgesteld met behulp van de gangbare klinische procedures, zal dagelijkse toediening van de startdosis worden voortgezet gedurende een week of korter als de klinische conditie van het kind een snellere optitratie vereist. De dagelijkse doses zullen worden verhoogd tot de individueel vastgestelde langetermijndosis is bereikt zolang er geen sprake is van aanhoudende hypotensie en de serumcreatinine- en kaliumwaarden aanvaardbaar zijn, vastgesteld met behulp van de gangbare klinische procedures, vóór elke dosisverhoging, met inachtneming van de overeengekomen stopregels. De eerste en tweede titratiedosis bij kinderen met een gewicht van minder dan 7 kg zal worden toegediend in gedispergeerde vorm als de onderzoeker dit toepasselijk acht.

Inschatting van belasting en risico

nvt

Contactpersonen

Publiek

Ethicare GmbH

Wiecherstr. 3
Haltern am See 45721
DE

Wetenschappelijk

Ethicare GmbH

Wiecherstr. 3
Haltern am See 45721
DE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd van geboorte tot 6 jaar.
- Jongens en meisjes.
- Gewicht meer dan 2,5 kg.
- Diagnose hartfalen als gevolg van congenitale hartziekte waarvoor verlaging van de afterload met behulp van geneesmiddelen vereist is.
- Proefpersonen kunnen ACEI-naïef zijn.
- Proefpersonen die al ACE-remmers gebruiken en die bereid zijn over te stappen op orodispergeerbare minitabellen.
- Patiënten en/of ouders/wettelijke vertegenwoordiger geven schriftelijke toestemming en toestemming wordt ontvangen van de patiënt volgens de nationale wetgeving en voor zover haalbaar is met het kind.

Toegestaan: gebruik van andere CHF geneesmiddelen is toegestaan, naar oordeel van de onderzoeker. Deze omvatten, maar zijn niet beperkt tot diuretica, beta-blokkers, digoxine, mineralocorticoïde receptor antagonist, aspirine en paracetamol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Pasgeborenen indien geboren < 37 weken zwangerschap.
- Ernstig HF en/of eindstadium hartfalen waarvoor ICU-zorg vereist is en starten of voortzetten van ACEI niet mogelijk is.
- Te lage bloeddruk, bijv. - Ongecorrigeerde primaire obstructieve hartklepaandoening, of significante systemische obstructie van de ventriculaire uitstroom, gedilateerde restrictieve of hypertrofische cardiomyopathie.
- Ongecorrigeerde ernstige perifere stenose van grote slagaders inclusief ernstige coarctatie van de aorta.
- Ernstige nierinsufficiëntie met Serum creatinine >2x ULN.
- Een voorgeschiedenis van angio-oedeem.
- Overgevoeligheid voor ACEI.
- Gelijktijdige medicatie:

- o Duale ACEI-therapie
- o Renineremmers
- o Angiotensine II-antagonisten
- o NSAID's (incl. ibuprofen) behalve acetylsalicylzuur alleen voor antibloedplaatjestherapie.
- Reeds geïncludeerd in een interventionele studie met een studiegenesmiddel, tenzij er geen interferentie met deze studie kan worden aangetoond.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-12-2016
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Enalapril orodispergeerbaar minitablet 0,25mg
Generieke naam:	Enalapril Maleate orodispergeerbaar minitablet 0,25mg
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Enalapril orodispergeerbaar minitablet 1,0mg
Generieke naam:	Enalapril Maleate orodispergeerbaar minitablet 1,0mg

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	12-10-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-12-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2015-002396-18-NL
CCMO	NL54738.078.15