

Onderzoek naar de invloed van cola op de concentratie velpatasvir in het bloed na inname van Epclusa® met de protonpompremmer omeprazol (COPA-studie).

Gepubliceerd: 20-12-2017 Laatste bijgewerkt: 04-01-2025

Primair doel In dit onderzoek wordt onderzocht wat de invloed is van cola op de concentratie velpatasvir in het bloed na inname van de combinatietablet Epclusa® bij gezonde personen die al vijf dagen omeprazol hebben ingenomen. Secundair...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46340

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COPA

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

Hepatitis C; leverziekte veroorzaakt door een infectie met het hepatitis C virus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Afdeling Apotheek

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Coca cola, Hepatitis C, Omeprazol, Velpatasvir

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Geometric Mean Ratios en 90% betrouwbaarheidsintervallen van de farmacokinetische parameters AUC_{0-inf}, C_{max}, T_{max}, and T_{1/2} voor test I versus de referentiegroep.

Geometric Mean Ratios en 90% betrouwbaarheidsintervallen van de farmacokinetische parameters AUC_{0-inf}, C_{max}, T_{max}, and T_{1/2} voor test II versus de referentiegroep.

Geometric Mean Ratios en 90% betrouwbaarheidsintervallen van de farmacokinetische parameters AUC_{0-inf}, C_{max}, T_{max}, and T_{1/2} voor test I versus test II.

Secundaire uitkomstmaten

Het beoordelen van de veiligheid en verdraagzaamheid van Epclusa tabletten in gezonde proefpersonen na inname met water en cola en na inname met en zonder omeprazol.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Recent is het geneesmiddel Epclusa® op de Nederlandse markt beschikbaar

gekomen. Epclusa® is een combinatietablet met de anti-HCV middelen sofosbuvir en velpatasvir.

Omeprazol is een maagzuurremmer, het vermindert de aanmaak van zuur in de maag. Artsen schrijven het voor bij maagklachten, maag- en darmzweren, maar ook om deze te voorkomen. Omeprazol is in Nederland een van de meest voorgeschreven geneesmiddelen. Omdat veel patiënten met een hepatitis C infectie behandeld worden met omeprazol is het belangrijk dat deze geneesmiddelen samen veilig gebruikt kunnen worden.

Zoals eerder vermeld is omeprazol een maagzuurremmer en zorgt ervoor dat het maagsap minder zuur wordt. Dit kan er echter voor zorgen dat geneesmiddelen minder goed oplossen in dit maagzuur en daardoor ook minder goed worden opgenomen in het lichaam. Bij een verminderde hoeveelheid van het geneesmiddel in het bloed kan de werking van het geneesmiddel minder zijn. Dit is het geval bij inname van velpatasvir met maagzuurremmers. Er is sprake van een wisselwerking tussen velpatasvir en omeprazol.

Op theoretische gronden zou de inname van een zure drank ervoor kunnen zorgen dat velpatasvir beter oplost in de maag wanneer een maagbeschermer wordt gebruikt. Als het middel beter oplost kan het beter worden opgenomen in het lichaam. We weten dat dit gebeurt bij een aantal geneesmiddelen die gebruikt worden bij schimmelinfecties en kanker. Het is daarom belangrijk om te onderzoeken of inname met cola ook een oplossing biedt bij de wisselwerking tussen velpatasvir en omeprazol.

Doel van het onderzoek

Primair doel

In dit onderzoek wordt onderzocht wat de invloed is van cola op de concentratie velpatasvir in het bloed na inname van de combinatietablet Epclusa® bij gezonde personen die al vijf dagen omeprazol hebben ingenomen.

Secundair doel

Evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van de verschillende interventies bij gezonde proefpersonen.

Onderzoeksopzet

Open-label, 3-period, single-centre, fase 1, multi-dose PPI, single dose velpatasvir studie met drie behandelperiodes in 12 gezonde vrijwilligers

Gezonde vrijwilligers zullen behandeld worden met onderstaande behandelingen. In de volgende behandelvolgordes; ABC, ACB, BAC, BCA, CAB, CBA.

A Dag 1 * 6 40mg omeprazol QD; op Dag 5 eenmalig SOF/VEL ingenomen met 250

ml Coca Cola Classic (test 1).

B Dag 8 * 13: 40mg omeprazol QD; op Dag 12 eenmalig SOF/VEL ingenomen met 250 ml water (test 2).

C Dag 15 * 21: geen behandeling met omeprazol; op Dag 19 eenmalig SOF/VEL ingenomen met 250 ml water (reference).

SOF/VEL wordt ingenomen op een lege maag. Op de studiedagen 5, 12, and 19 wordt een PK curve (0-48uur) voor velpatasvir afgenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Zie onderzoeksopzet: A Dag 1 > 6 40mg omeprazol QD; op Dag 5 eenmalig SOF/VEL ingenomen met 250 ml Coca Cola Classic (test 1). B Dag 8 > 13: 40mg omeprazol QD; op Dag 12 eenmalig SOF/VEL ingenomen met 250 ml water (test 2). C Dag 15 > 21: geen behandeling met omeprazol; op Dag 19 eenmalig SOF/VEL ingenomen met 250 ml water (reference).

Inschatting van belasting en risico

De risico's voor gezonde proefpersonen zijn:

- Bijwerkingen van het studiegeneesmiddel Epclusa en omeprazol.
- De naalden die gebruikt worden voor bloedafname kunnen ongemak of pijn ter hoogte van de prikplaats veroorzaken.

De risico's van deelname zijn relatief gering. De totale blootstelling aan studiemedicatie Epclusa is beperkt, namelijk inname van 3 tabletten verdeeld over 3 dagen in een periode van 15 dagen. Omeprazol wordt gedurende 13 dagen ingenomen verdeeld over ene periode van 21 dagen. Epclusa en omeprazol worden over het algemeen goed verdragen: de middelen hebben een mild bijwerkingenprofiel. Op de dagen dat de proefpersonen studiemedicatie innemen wordt bloed afgenomen ter controle van klinisch chemische en hematologische parameters. Tijdens ieder bezoek worden eventuele bijwerkingen nagevraagd.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6525 GA
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. Proefpersoon is tenminste 18 en maximaal 55 jaar oud
2. Proefpersoon rookt niet of maximaal 10 sigaretten (of 2 sigaren/pijpen) per dag gedurende de 3 maanden voorafgaand aan het onderzoek en tijdens het onderzoek.
3. Proefpersoon weegt minimaal 40 kg
4. Proefpersoon heeft een gemiddeld postuur (Quetelet Index: gewicht (in kg)/lengte (in meter) in het kwadraat = 18 t/m 30)
5. Proefpersoon is in staat en bereid om informed consent te tekenen.
6. Proefpersoon heeft een goede gezondheid passend bij de leeftijd zoals vastgesteld aan de hand van de anamnese, lichamelijk onderzoek, ECG, onderzoek van klinisch chemische en hematologische parameters en urineonderzoek binnen 4 weken voor start van het onderzoek. Bij resultaten van het onderzoek buiten de referentiewaarden kan de proefpersoon alleen geïnccludeerd worden indien de onderzoeker de afwijkende resultaten als niet klinisch relevant acht. Deze afwijking wordt gedocumenteerd.
7. Proefpersoon heeft een normale bloeddruk en polsfrequentie, volgens de beoordeling van de onderzoeker

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Kreatinine klaring onder 60 ml/min
2. Gedocumenteerde voorgeschiedenis van overgevoeligheid/allergie voor geneesmiddelen of hulpstoffen;
3. Positieve hepatitis B of C test;
4. Zwangerschap (bevestigd met een hCG test die maximaal 4 weken voorafgaand aan de start van het onderzoek is uitgevoerd) of borstvoeding. Vrouwen die nog zwanger kunnen worden en geen adequate anticonceptie gebruiken. Zij dienen in te stemmen met het nemen van adequate beschermingsmaatregelen om zwangerschap gedurende de hele looptijd van de studie te voorkomen;
5. Geneesmiddelengebruik (inclusief kruidenpreparaten, multivitamines, magnesium- en calcium supplementen, etc.) binnen 2 weken voor de start van het onderzoek, met uitzondering van paracetamol;
6. Relevante voorgeschiedenis of aanwezigheid van longziekten (met name COPD), cardiovasculaire aandoeningen, neurologische aandoeningen (met name insulten en migraine), psychiatrische aandoeningen, gastrointestinale aandoeningen, nieraandoeninge, leveraandoeningen, hormonale ziekten (met name diabetes mellitus), stollingsstoornissen;
7. Relevante voorgeschiedenis of huidige conditie die de absorptie, distributie, metabolisme of excretie van geneesmiddelen kan beïnvloeden;
8. Alcohol-, drugs- of oplosmiddelenmisbruik (in verleden of heden);
9. Proefpersonen die de aard en de omvang van het onderzoek en de procedures niet begrijpen;
10. Deelname aan een studie binnen 60 dagen voorafgaand aan de studie.
11. Bloeddonatie binnen 60 dagen voor start van het onderzoek;
12. Koorts binnen 3 dagen voor start van het onderzoek;
13. Medewerker van het Radboudumc.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 06-08-2018
Aantal proefpersonen: 12
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Epclusa
Generieke naam: Sofosbuvir/velpatasvir
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-12-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-04-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-08-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2017-003964-11-NL
CCMO	NL62557.091.17

Resultaten

Einddatum onderzoek:	19-09-2018
Datum resultaten gemeld:	26-11-2020
Totaal aantal deelnemers:	11

Datum eerste publicatie onderzoek
22-02-2019