

De invloed van de protonpompremmer esomeprazol alleen en in combinatie met Coca-Cola op de biologische beschikbaarheid van capecitabine bij patiënten met een coloncarcinoom of een ander type solide tumor: *de CoCa studie*

Gepubliceerd: 01-12-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van het onderzoek is om te kijken of de opname van capecitabine in het bloed wordt verlaagd bij het gebruik van een maagzuurremmer (esomeprazol). Daarnaast onderzoeken we of deze mogelijke verlaging, door het gebruik van de maagzuurremmer,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46595

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

de CoCa studie

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

Darmkanker en andere type solide tumoren en de opname van capecitabine

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Stichting De Merel (honoringsbrief wordt meegestuurd als bijlage bij de aanbiedingsbrief)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: absorptive, capecitabine, Coca-Cola, maagzuurremmers

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- evalueren van de area under the time curve van capecitabine bij gebruikt esomeprazole voor 4 dagen, vergeleken met alleen capecitabine, vergeleken met esomeprazole voor 4 dagen en inname van capecitabine met Coca-Cola.

Secundaire uitkomstmaten

- bestuderen van de klaring, maximale concentratie en tijd tot maximale concentratie van capecitabine bij gebruikt esomeprazole voor 4 dagen, vergeleken met alleen capecitabine, vergeleken met esomeprazole voor 4 dagen en inname van capecitabine met Coca-Cola en

de area under the time curve, klaring, maximale concentratie en tijd tot maximale concentratie van de metabolieten van capecitabine

5'-deoxy-5-fluorocytidine (5*-DFCR), 5'-deoxy-5-fluorouridine (5*-DFUR) and 5-FU.

- evalueren van de incidentie en mate van bijwerkingen bij gebruikt esomeprazole voor 4 dagen, vergeleken met alleen capecitabine, vergeleken met esomeprazole voor 4 dagen en inname van capecitabine met Coca-Cola

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Capecitabine wordt gegeven in tabletvorm en is in Nederland geregistreerd voor de behandeling van kanker en zorgt ervoor dat de groei van kankercellen wordt geremd. Veel patiënten met kanker hebben last van hun maag en moeten hiervoor een maagzuurremmer gebruiken, krijgen deze voorgeschreven van hun arts of kopen deze zelf bij de drogist. Als de combinatie van capecitabine en een maagzuurremmer wordt gebruikt dan kan door een wisselwerking de bloedspiegel van capecitabine mogelijk dalen. Een reden voor deze mogelijke wisselwerking is dat door het gebruik van de maagzuurremmer de maag minder zuur wordt. Doordat de maag minder zuur wordt zou het kunnen zijn dat capecitabine minder goed oplost en daardoor minder goed wordt opgenomen in de darm. Deze mogelijke verlaging, door het gebruik van de maagzuurremmer, is misschien tegen te gaan wanneer capecitabine wordt ingenomen met de zure drank Coca-Cola Classic. Echter, we weten momenteel niet of de maagzuurremmer dit effect heeft op de opname van capecitabine en of deze mogelijke verlaging is tegen te gaan door inname van capecitabine gelijktijdig met Coca-Cola.

Samenvattend kan door de inname van een maagzuurremmer de capecitabine minder goed worden opgenomen in het bloed en mogelijk kan dit effect tijdelijk teniet worden gedaan wanneer capecitabine gelijktijdig wordt ingenomen met de zure drank Coca-Cola Classic.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om te kijken of de opname van capecitabine in het bloed wordt verlaagd bij het gebruik van een maagzuurremmer (esomeprazol). Daarnaast onderzoeken we of deze mogelijke verlaging, door het gebruik van de maagzuurremmer, is tegen te gaan als capecitabine wordt ingenomen met de zure drank Coca-Cola Classic.

Onderzoeksopzet

Prospectief, open label, gerandomiseerd in 3 fase waarbij de patient zijn eigen controle is. De patient wordt geloot voor de volgorde ABC of CBA

fase a. om bij de eerste en de derde kuur voor 4 dagen de maagzuurremmer esomeprazol in te nemen.

fase b. om bij de tweede kuur voor 8 dagen geen maagzuurremmer te gebruiken.

fase c. om bij de eerste of de derde kuur capecitabine in te nemen met 250 ml Coca-Cola Classic.

Onderzoeksproduct en/of interventie

1. toevoegen esomeprazole voor 2 maal 4 dagen 1 keer per dag 2. toevoegen Coca-Cola 250 ml Coca-Cola Classic voor 4 dagen waarmee dan de capecitabine wordt ingenomen.

Inschatting van belasting en risico

- in total 2 maal 4 dagen slikken van een maagzuurremmer en in total 1 liter Coca-Cola.
- in total 3 keer 8 uur op de dagbehandeling voor bloedafname van 9 buisjes, waarbij de patient 1 keer wordt geprikt voor een infuusnaald om steeds bloed uit te halen.
- verwaarloosbaar risico.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

□s- Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

□s- Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

4 - De invloed van de protonpompremmer esomeprazol alleen en in combinatie met Coca- ... 2-05-2025

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Leeftijd ≥ 18 jaar.
2. Histologisch of cytologisch bevestigde diagnose van een solide tumor waarvoor capecitabine een geschikte behandelingsoptie is.
3. Geplande behandeling met capecitabine.
4. ECOG-performance status ≤ 2 (zie appendix B).
5. In staat en bereidt om het toestemming formulier te ondertekenen voorafgaand aan screenings procedures.
6. Geen gelijktijdig (zonder recept) gebruik van andere zuurreducerende geneesmiddelen (PPI's, H2A's en / of maagzuurremmers) dan 40 mg esomeprazol eenmaal daags tijdens het onderzoek.
7. Zich onthoudt van zure dranken (op studiedagen, behalve de Coca-Cola in fase C volgens studieprocedures), grapefruit, grapefruitsap, grapefruitgerelateerde citrusvruchten, kruiden-voedingssupplementen en kruidenthee tijdens de onderzoeksperiode.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorafgaande behandeling met capecitabine is toegestaan, maar patiënten met een gedocumenteerde voorgeschiedenis $\geq$ graad 3 toxiciteit met capecitabine zijn uitgesloten.
2. Patiënten met bekende verminderde absorptie van geneesmiddelen (bijvoorbeeld gastrectomie en achloorhydrie)
3. Bekende ernstige ziekte (bijvoorbeeld patiënten met orale of insuline afhankelijke diabetes mellitus) of medische onstabiele omstandigheden die kunnen interacteren met de studiemedicatie / vloeistof.
4. Patiënten die klinisch afhankelijk zijn van het gebruik van protonpompremmers of andere zuurremmende middelen.
5. Bekende deficiëntie complete van dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) -activiteit.
6. Bekende slechte metabolizers van cytochroom P450 2C19.
7. Gebruik van cytochroom P450 2C19 / 3A4-inductoren en / of -remmers.
8. Gebruik van geneesmiddelen / supplementen die kunnen interacteren met capecitabine of esomeprazol (zie bijlage C).

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	26-02-2018
Aantal proefpersonen:	22
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	capecitabine Accord
Generieke naam:	capecitabine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nexium
Generieke naam:	esomeprazol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2018

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-06-2018
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	EUCTR2017-004465-27-NL
CCMO	NL63906.078.17