

Een open label, gerandomiseerd, 4 behandelingen, 4 periodes, 4 opeenvolgende cross-over studie om de farmacokinetiek van vier 6 g doseringen van eenmaal per nacht natriumoxybaat (FT218) formuleringen met verschillende vrijgavesnelheden bij gezonde vrijwilligers te beoordelen

Gepubliceerd: 27-11-2019 Laatst bijgewerkt: 10-04-2024

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe snel en in hoeverre FT218 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, omgezet en uitgescheiden. Er wordt ook onderzocht hoe veilig FT218 is en hoe het wordt verdragen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48344

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PKFT218-1902 4-weg cross-over bio-equivalentieonderzoek

Aandoening

- Slaapstoornissen (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

Narcolepsie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Flamel Ireland Ltd doing business as Avadel Ireland

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bio-equivalentie, cross-over, PKFT218

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om bio-equivalentie van farmacokinetische parameters C_{max}, AUC_{0-t} en AUC_{0-inf} voor natriumoxybaat in plasma te beoordelen

Secundaire uitkomstmaten

Klinische en laboratorium veiligheid en verdraagbaarheid. Veiligheid wordt geëvalueerd op basis van gerapporteerde bijwerkingen, lichamelijk onderzoek, pulsoximetrie, vitale functies, ECG en veiligheid laboratorium testresultaten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

FT218 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden voor de behandeling van narcolepsie. Bij sommige patiënten met narcolepsie gaat dit ook gepaard met plotselinge spierverslappingsen (kataplexie), meestal veroorzaakt door heftige emoties. FT218 is een nieuwe formulering van het middel natriumoxybaat/GHB, een stof met een kalmerende of verdovende werking bij mensen.

Natriumoxybaat is een geregistreerd geneesmiddel onder de naam Xyrem®. 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 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 wel eerder aan meer dan 300 mensen toegediend.

FT218 bestaat uit het werkzame bestanddeel natriumoxybaat ingekapseld in kleine deeltjes die bestaan uit natuurlijk voorkomende bestanddelen (polymeren). De sponsor 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 te zijn.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe snel en in hoeverre FT218 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, omgezet en uitgescheiden.

Er wordt ook onderzocht hoe veilig FT218 is en hoe het wordt verdragen.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek bestaat uit 4 periodes waarin de vrijwilliger gedurende elke periode 2 dagen (1 nacht) in het onderzoekscentrum zal verblijven. Dag 1 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 onderzoekscentrum verwacht. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 2 van elke periode.

Het onderzoek bestaat uit 4 behandelperiodes. In elke behandelperiode krijgt de vrijwilliger een enkelvoudige dosering van 6 gram FT218 als een drankje van 50 milliliter toegediend. Na elke toediening van het onderzoeksmiddel zal het doseringsflesje eenmaal worden nagespoeld met 20 milliliter water, dat ook dient op te drinken.

Er zijn 4 verschillende soorten FT218 drankjes. Deze 4 drankjes bevatten allemaal 6 g FT218 maar verschillen enigszins in hun samenstelling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoek bestaat uit 4 behandelperiodes. In elke behandelperiode krijgt de vrijwilliger een enkelvoudige dosering van 6 gram FT218 als een drankje van 50 milliliter toegediend. Na elke toediening van het onderzoeksmiddel zal het doseringsflesje eenmaal worden nagespoeld met 20 milliliter water, dat ook dient op te drinken. Er zijn 4 verschillende soorten FT218 drankjes. Deze 4 drankjes bevatten allemaal 6 g FT218 maar verschillen enigszins in hun samenstelling.

Inschatting van belasting en risico

In eerdere onderzoeken werd FT218 onderzocht bij 172 gezonde vrijwilligers als enkelvoudige doseringen van 4,5 g, 6 g en 7,5 g. Hierna volgt een lijst met bijwerkingen die tijdens deze onderzoeken zijn gemeld:

Zeer vaak (> 10% van de vrijwilligers): misselijkheid, slaperigheid, duizeligheid en hoofdpijn.

Vaak (5-10% van de vrijwilligers): zich dronken voelen, braken, slaperigheid, vermoeidheid, buikpijn, licht gevoel in het hoofd, en sufheid.

Soms (1-5% van de vrijwilligers): duizeligheid, pijn en/of blauwe plekken op de plaats van bloedafname, vermoeidheid, spierontspanning, coördinatiestoornis, zich warm voelen, slapeloosheid, dunne ontlasting, spierpijn in nek en of been, toegenomen zweten, verminderde eetlust, wazig zien, abnormale dromen, paresthesie, ontspannen gevoel, verstoorde slaap, kortademigheid, gevoelloosheid, verkoudheid, droge mond, zich *high* voelen, malaise, verdoving en zich bezorgd voelen.

Het actieve bestanddeel van FT218 (natriumoxybaat) is hetzelfde als dat in Xyrem®, een geregistreerd geneesmiddel. Er wordt verwacht dat de risico's van FT218 gelijk zijn aan die van Xyrem®. Omdat FT218 een nieuwe, enkelvoudige nachtelijke formulering van natriumoxybaat is, kunnen er enkele bijwerkingen zijn die nog niet bekend zijn. 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, sinusitis, anorexia, verminderde eetlust, depressie, kataplexie, angst, abnormale dromen, verwardheid, desoriëntatie, nachtmerries, slaapwandelen, slaapstoornis, slapeloosheid, slapeloosheid midden in de nacht, zenuwachtigheid, slaapverlamming, slaperigheid, tremor, balansstoornis, aandachtstoornis, hypo esthesie, paresthesie, sedatie, dysgeusie, wazig zien, vertigo, hartkloppingen, hypertensie, kortademigheid, snurken, verstopte neus, overgeven, diarree, pijn in de bovenbuik, hyperhidrosis, uitslag, artralgie, spierkrampen, rugpijn, enuresis nocturna, urine incontinentie, asthenie, vermoeidheid, dronken gevoel, perifeer oedeem, verhoogde bloeddruk, gewichtsafname, en risico om te vallen.

Zeldzame bijwerkingen (in 0.1% tot 1% van de patiënten) zijn overgevoeligheid, zelfmoordpoging, psychose, paranoia, hallucinatie, abnormale gedachten, agitatie, inslaapproblemen, myoclonus, amnesie, rusteloze benen syndroom, en ontlastingsincontinentie.

De meest ernstige (maar zeldzame) bijwerkingen zijn zelfmoordpoging, psychose, ademhalingsdepressie en convulsie.

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. Tijdens het verblijf in het onderzoekscentrum wordt de vrijwilliger voortdurend gecontroleerd op het optreden van symptomen van een allergische reactie.

Contactpersonen

Publiek

Flamel Ireland Ltd doing business as Avadel Ireland

Block 10-1, Ballycoolin Unit 1
Dublin 15
IE

Wetenschappelijk

Flamel Ireland Ltd doing business as Avadel Ireland

Block 10-1, Ballycoolin Unit 1
Dublin 15
IE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

5 - Een open label, gerandomiseerd, 4 behandelingen, 4 periodes, 4 opeenvolgende cro ... 8-05-2025

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Geslacht: mannelijk of vrouwelijk; vrouwen in de vruchtbare leeftijd, vrouwen die niet zwanger kunnen worden of postmenopauzaal.
2. Leeftijd: 18-65 jaar, inclusief, bij screening
3. BMI: 18.0-30.0 kg / m², inclusief, bij screening
4. Gewicht: ≥ 60 kg
5. Status: gezond, zoals bepaald door de onderzoeker. Bepaling is gebaseerd op volledige medische evaluatie, inclusief medische geschiedenis in het verleden, lichamelijk onderzoek, vitale functies, laboratoriumtests en ECG.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Aanwezigheid van onstabiele of klinisch significante medische of psychiatrische stoornissen (als beoordeeld door medische of psychiatrische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek en / of klinische laboratoriumtests) die, naar de mening van de onderzoeker, de vrijwilliger mogelijk in gevaar kunnen brengen door deelname aan de studie, of kan de resultaten van de studie beïnvloeden
2. Geschiedenis van toevallen
3. Alle bevindingen in de medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek of klinische laboratoriumtests die een redelijk vermoeden geven van een ziekte die een contra-indicatie zou vormen voor het gebruik van FT218, of een bekende slechte verdraagbaarheid voor de werkzame stof
4. Proefpersonen met een geschiedenis of huidige ideevorming van zelfmoordpoging
5. Proefpersonen met een medische diagnose van ernstige depressie, zoals gedefinieerd door de DSM-IV-criteria voor ernstige depressie, die naar de mening van de onderzoeker invloed zouden hebben op de veiligheid van de proefpersoon en de proefpersoon in gevaar zouden brengen door deelname aan het onderzoek

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:	27-12-2019
Aantal proefpersonen:	36
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2019
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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2019-004009-28-NL

NL72100.056.19