

Een open label, opeenvolgend onderzoek naar de Drug-Drug interactie van Divalproex natrium verlengde afgifte (ER) in plateaufase op FT218 formulering toegediend als enkelvoudige dosering van 6g avond dosering bij gezonde mannelijke vrijwilligers

Gepubliceerd: 05-03-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

FT218 is een nieuwe formulering van het middel natriumoxybaat (ook wel bekend als het natriumzout van gamma-hydroxyboterzuur [GHB]), een geregistreerd geneesmiddel onder de naam Xyrem® voor de behandeling van narcolepsie. FT218 is al eerder aan...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48371

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FT218 Divalproex Natrium Drug-Drug Interactie Studie (Avond dosering)

Aandoening

- Slaapstoornissen (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

kataplexie, Narcolepsie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Flamel Ireland Limited (Ltd) trading under the business name Avadel Ireland

Overige ondersteuning: Farmaceutische Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Avond dosering, DDI, Divalproex, FT2018

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het onderzoeken van de PK van een enkele 6g dosering van FT218 met of zonder 1250 mg/day divalproex natrium ER bij steady state in gezonde mannelijke vrijwilligers.

Secundaire uitkomstmaten

Het onderzoeken van de veiligheid van een enkele 6g dosering van FT218 met of zonder 1250 mg/day divalproex natrium ER bij steady state in gezonde mannelijke vrijwilligers.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

FT218 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden voor de behandeling van narcolepsie. Narcolepsie is een slaapstoornis die gepaard gaat met overmatige slaperigheid overdag. Bij sommige patiënten met narcolepsie gaat dit ook gepaard met plotselinge spierverslappingen (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 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.

Het andere middel dat u krijgt, divalproex natrium ER, is al op de markt als geneesmiddel voor de behandeling van epilepsie, manie of bipolaire stoornis en migraine. Het is al bekend dat de opname, transport en uitscheiding van Xyrem® wordt beïnvloed door divalproex natrium ER.

Doel van het onderzoek

FT218 is een nieuwe formulering van het middel natriumoxybaat (ook wel bekend als het natriumzout van gamma-hydroxyboterzuur [GHB]), een geregistreerd geneesmiddel onder de naam Xyrem® voor de behandeling van narcolepsie. FT218 is al eerder aan mensen toegediend.

Tijdens dit onderzoek krijgt u FT218 toegediend samen met het middel divalproex sodium ER. Het doel van dit onderzoek is uitzoeken wat de interactie is tussen FT218 en divalproex sodium extended-release (ER). Dit onderzoek zal uitwijzen of divalproex sodium ER invloed heeft op de concentraties van FT218 in het bloed. Divalproex sodium ER is geen nieuw geneesmiddel, het actieve bestanddeel valproaat, is een geregistreerd geneesmiddel dat in diverse doseringen en formuleringen verkrijgbaar is.

Er wordt ook onderzocht of FT218 veilig is wanneer het met of zonder divalproex sodium ER wordt toegediend.

Onderzoeksopzet

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 15 dagen (14 nachten) in het onderzoekscentrum in Groningen locatie Martiniziekenhuis zult verblijven.

Dag 1 is de eerste dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. De vrijwilliger wordt om 14:00 uur op de middag voorafgaand aan de dag van de eerste toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum verwacht. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum in de middag op Dag 14 van het onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens het onderzoek krijgt de vrijwilliger 6 gram (g) FT218 als een drankje (suspensie) van 50 milliliter (mL) toegediend. Na de toediening van het onderzoeksmiddel zal het doseringsflesje eenmaal worden nagespoeld met 20 milliliter water, dat de vrijwilliger ook dient op te drinken. Tijdens het onderzoek krijgt de vrijwilliger ook 1250 milligram (mg) divalproex sodium ER als tabletten via de mond toegediend met 240 mL water. FT218 en/of divalproex sodium ER wordt s>avonds toegediend, 2 uur nadat het avondeten is genuttigd. Daarnaast geldt dat de vrijwilliger ook gedurende 1 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel nuchter moet blijven op Dag 1, Dag 11 en Dag 12. Daarna krijgt hij een lunch. Tijdens het vasten mag de vrijwilliger wel water drinken, met uitzondering van 1 uur voor tot en met 1 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel.

Inschatting van belasting en risico

FT218

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®.

FT218 is inmiddels in meerdere onderzoeken toegediend aan mensen. De volgende bijwerkingen zijn het vaakst waargenomen: buikpijn, misselijkheid, duizeligheid en hoofdpijn. Zelden voorkomende maar belangrijke effecten om te noemen zijn braken en een onderdrukking van de ademhaling (d.w.z. een verminderde ademhaling, zowel in diepte als frequentie). Vanwege dit laatste zal de vrijwilliger intensief in de gaten gehouden worden gedurende de eerste 6 uur na toediening van het onderzoeksmiddel. Voor andere (belangrijke) bijwerkingen die zijn waargenomen voor FT218, en voor bijwerkingen van natriumoxybaat, zie Bijlage D van het ICF

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, 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 aanwijzingen voor een allergische reactie.

Het onderzoeksmiddel kan ook bijwerkingen hebben die nog onbekend zijn. Als er nieuwe informatie beschikbaar komt, wordt u geïnformeerd over wijzigingen in de

uitvoering van het onderzoek en over nieuwe risico*s die de vrijwilliger kan lopen en die van invloed kunnen zijn op de toestemming om deel te nemen aan het onderzoek.

Divalproex sodium ER

De meest voorkomende bijwerkingen van divalproex sodium ER (gerapporteerd bij >5% van de patiënten) zijn buikpijn, alopecie (haaruitval), amblyopie/wazig zien, amnesie (geheugenverlies / geheugenvermindering), anorexia, asthenie (gebrek aan energie), ataxie (verstoringen van het evenwicht en de bewegingscoördinatie), rugpijn, bronchitis, constipatie, depressie, diarree, diplopie (dubbel zien), duizeligheid, dyspneu (benauwdheid), dyspepsie (verstoorde spijsvertering), ecchymose (blauwe plekken), emotionele labiliteit, koorts, griepsymptomen, hoofdpijn, toegenomen eetlust, infectie, slapeloosheid, misselijkheid, zenuwachtigheid, nystagmus (onvrijwillige oog beweging), perifeer oedeem (zwellen in armen of benen), faryngitis (keelontsteking), uitslag, rinitis (ontsteking van het neusslijmvlies), slaperigheid, abnormale gedachten, trombocytopenie (abnormaal laag aantal bloedplaatjes in het bloed), tinnitus (oorsuizen), tremor (zeer snelle samentrekkingen van een spier), overgeven, gewichtstoename, en gewichtsverlies.

Mogelijke ongemakken ten gevolge van metingen

Bloedafnames en het inbrengen van een verblijfscanule (slangetje in een ader in de arm) kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Tijdens elke nacht in het onderzoekscentrum zullen er op vaste momenten bloedmonsters afgenomen worden terwijl de vrijwilliger slaapt. Dit gebeurt via een verblijfscanule die voor het slapen gaan is geplaatst. Mogelijk wordt de vrijwilliger wakker van de nachtelijke activiteiten rondom uw bed.

Alles bij elkaar nemen we ongeveer 295 mL bloed af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen.

Hartritme en ademfrequentie

Voor het bewaken van het hartritme en ademfrequentie worden elektroden (kleine, plastic pleisters) op bepaalde locaties op de borst, armen, benen en buik geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) veroorzaken.

Contactpersonen

Publiek

Flamel Ireland Limited (Ltd) trading under the business name Avadel Ireland

Block 10 Unit 1
Ballycoolin Dublin 15
IE

Wetenschappelijk

Flamel Ireland Limited (Ltd) trading under the business name Avadel Ireland

Block 10 Unit 1
Ballycoolin Dublin 15
IE

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. Geslacht: mannelijk
2. Leeftijd: 18-55 jaar, inclusief, bij screening
3. BMI: 18.0-28.0 kg/m² bij screening
4. Gewicht: ≥ 60 kg
5. Status: gezond als beoordeeld door de onderzoeker. De bepaling wordt gebaseerd op een volledige medische evaluatie inclusief medische historie, lichamelijk onderzoek, vitale functies, laboratoriumtests en ECG's.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Medewerker van PRA of de sponsor
2. 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

3. Elke voorgeschiedenis of aanwezigheid van cardiovasculaire, pulmonale, gastro-intestinale, lever-, pancreas-, nier-, metabole, hematologische, neurologische, systemische of infectieziekten

4. Familiegeschiedenis van ernstige medicijn gerelateerde leverfunctiestoornissen

5. Voorgeschiedenis van epilepsie, hoofdtrauma of intracraniale chirurgie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 21-03-2019

Aantal proefpersonen: 24

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-03-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-03-2019

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	ID
EudraCT	EUCTR2019-000759-15-NL
CCMO	NL69231.056.19