

Een gerandomiseerd, dubbelblind, 2-weg crossover bioequivalentie onderzoek om de beschikbaarheid en kleefkracht van een vernieuwde anticonceptie pleister (aan het eind van de houdbaarheidstermijn) bij gezonde vrouwelijke vrijwilligers te vergelijken met de EVRA pleister die momenteel op de markt is (aan het begin van de houdbaarheidstermijn).

Gepubliceerd: 27-06-2019 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Primaire doel: De bio-equivalentie van de hormonen (NGMN en EE) van de transdermale anticonceptiepleister te bepalen met behulp van de nieuw verkrijgbare kleefcomponent N100 aan het einde van de houdbaarheid in vergelijking met de huidig op de markt...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48510

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Bioequivalentie en kleefkracht studie van EVRA pleisters

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Anticonceptie

Aandoening

Anticonceptie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag International NV

Overige ondersteuning: Farmaceutische Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bioequivalentie, EVRA, Plakkracht, Transdermaal

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De bio-equivalentie van de hormonen (NGMN en EE) van de transdermale anticonceptiepleister te bepalen met behulp van de nieuw verkrijgbare kleefcomponent N100 aan het einde van de houdbaarheid in vergelijking met de huidig op de markt gebrachte EVRA-pleister met behulp van de kleefcomponent B100 aan het begin van de houdbaarheid.

De kleefkracht van de transdermale anticonceptiepleister evalueren met behulp van de nieuw verkrijgbare kleefcomponent N100 aan het einde van de houdbaarheid in vergelijking met de op de markt gebrachte EVRA-patch met de kleefcomponent B100 aan begin van de houdbaarheid.

Secundaire uitkomstmaten

Om het irritatiepotentieel van de transdermale anticonceptiepleister te evalueren met behulp van de nieuw verkrijgbare kleefcomponent N100 aan het einde van de houdbaarheid in vergelijking met de op de markt gebrachte EVRA-pleister met de kleefcomponent B100 aan het begin van de houdbaarheid.

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van de transdermale anticonceptiepleister te beoordelen met behulp van de nieuw verkrijgbare kleefcomponent N100 aan het einde van de houdbaarheid en de op de markt gebrachte EVRA-pleister met de kleefcomponent B100 aan het begin van de houdbaarheid.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het middel dat wordt onderzocht, wordt de EVRA pleister genoemd. EVRA is een anticonceptiepleister van 20 cm² die momenteel wereldwijd gebruikt wordt om de vruchtbaarheid te onderdrukken. EVRA maakt gebruik van een 4 weekse (28 dagen) cyclus waarin gedurende 3 achtereenvolgende weken elke week één pleister wordt gedragen, gevolgd door 1 pleistervrije week.

Dit onderzoek is opgezet om een test anticonceptie pleister te vergelijken met de anticonceptiepleister die momenteel op de markt is (de EVRA pleister). Het enige verschil tussen de test pleister en de EVRA pleister is dat 1 bestanddeel van de lijm van de pleister (genaamd Oppanol B100) vervangen wordt door een vergelijkbaar bestanddeel (Oppanol N100). Alle andere bestanddelen blijven gelijk. Voor dit onderzoek zal een test pleister worden gebruikt die ongeveer 2 jaar oud is, terwijl de EVRA pleister ongeveer 4 maanden oud is aan het begin van dit onderzoek.

De test pleister en de EVRA pleister geven beide dezelfde combinatie van 2 hormonen af: 6 milligram (mg) progestageen (norgestromin [NGMN]) en 600 microgram (µg) oestrogeen (ethinylestradiol [EE]).

De anticonceptie test pleister is nog nergens goedgekeurd voor gebruik. De test

pleister is in een voorgaand onderzoek door 68 gezonde vrouwelijke vrijwilligers gedragen. In dat onderzoek was een éénmalige 7 daagse toepassing van de test pleister met het nieuwe klevende bestanddeel veilig en goed verdragen.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

De bio-equivalentie van de hormonen (NGMN en EE) van de transdermale anticonceptiepleister te bepalen met behulp van de nieuw verkrijgbare kleefcomponent N100 aan het einde van de houdbaarheid in vergelijking met de huidig op de markt gebrachte EVRA-pleister met behulp van de kleefcomponent B100 aan het begin van de houdbaarheid.

De kleefkracht van de transdermale anticonceptiepleister evalueren met behulp van de nieuw verkrijgbare kleefcomponent N100 aan het einde van de houdbaarheid in vergelijking met de op de markt gebrachte EVRA-patch met de kleefcomponent B100 aan begin van de houdbaarheid.

Secundaire doelstellingen:

Om het irritatiepotentieel van de transdermale anticonceptiepleister te evalueren met behulp van de nieuw verkrijgbare kleefcomponent N100 aan het einde van de houdbaarheid in vergelijking met de op de markt gebrachte EVRA-pleister met de kleefcomponent B100 aan het begin van de houdbaarheid.

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van de transdermale anticonceptiepleister te beoordelen met behulp van de nieuw verkrijgbare kleefcomponent N100 aan het einde van de houdbaarheid en de op de markt gebrachte EVRA-pleister met de kleefcomponent B100 aan het begin van de houdbaarheid.

Onderzoeksopzet

De studie bestaat uit 2 perioden van 12 dagen. Er zit een 21-daagse periode tussen de twee klinische perioden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De pleister zal op de bil worden aangebracht terwijl de vrijwilliger voorover ligt om huidplooien te vermijden, waarna de pleister na 1 week zal worden verwijderd. De pleister zal geplaatst worden op een plek die niet in direct contact komt met het elastiek van de kleding (bijv. ondergoed, joggingbroek, of pyjama). Er zal een periode van 21 dagen zijn tussen verwijdering van de 1e pleister in Periode 1 en het aanbrengen van de 2e pleister in Periode 2 (dus er wordt gedurende 3 weken geen hormonale anticonceptie toegediend). Alle vrijwilligers in dit onderzoek dragen éénmaal de test pleister en éénmaal de EVRA pleister. In de ene periode zal er een pleister op de linker bil worden aangebracht en in de andere periode zal er een pleister op rechter bil worden aangebracht.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoeksmiddel kan bijwerkingen geven. De bijwerkingen die het vaakst zijn gemeld bij gebruik van hormonale anticonceptiva, zoals EVRA, zijn hoofdpijn, buikpijn, misselijkheid, overgeven, ongemak aan de borsten, bloedingen tussen de menstruaties, emotionele labiliteit, en pijnlijke menstruaties.

Andere bijwerkingen die zijn gemeld met EVRA, zijn roodheid, uitslag, jeuk, verbranding, netelroos, allergische reactie of zwelling op de plaats van toediening. De meest waarschijnlijke bijwerking van het dragen van de pleister gedurende 7 dagen is onverwacht menstrueren (spotting) of bloeden. Normale menstruaties of cycli moeten ongeveer 1 tot 2 maanden na het onderzoek weer op gang komen.

- Toepassing en het dragen van de pleisters: omdat elke periode slechts 1 week is, kunnen milde verstoringen van de menstruatiecyclus optreden, zoals uitgestelde menstruatie, doorbraakbloeding of spotting. Het bloeden begint meestal op de tweede of derde dag nadat een pleister is verwijderd en zal niet altijd eindigen op de dag dat de volgende periode begint.
- De vrijwilliger zou moeten verwachten dat haar menstruatiecycli binnen 1 tot 2 maanden na afronding van het onderzoek weer normaal worden. De toepassing van de pleisters gedurende 2 maal 1 week is niet voldoende om zwangerschap te voorkomen. Indien van toepassing, is het belangrijk om niet-hormonale anticonceptiva te gebruiken (bijvoorbeeld een koperspiraaltje).
- Meten van vitale functies. Er is over het algemeen geen risico van het meten van uw lichaamstemperatuur, bloeddruk, hartslag en ademhalingsfrequentie. Als de bloeddruk tijdens de meting laag is, dan kan direct ontstaan ertoe leiden dat de vrijwilliger zich duizelig en licht in het hoofd voelt. Daardoor loopt de vrijwilliger het risico dat zijn haar evenwicht verliest en valt. Deze bijwerking treedt op bij normale mensen die geen onderzoeksmiddelen gebruiken.
- Voor het maken van een hartfilmpje (ECG) worden elektroden (kleine, plastic pleisters) op bepaalde locaties op de armen, borst en benen geplaatst. Er is over het algemeen geen risico bij het maken van een ECG. De kleverige pleisters kunnen aan uw huid trekken, of roodheid of jeuk veroorzaken.
- Bloedafname en/of het inbrengen van een verblijfscanule (slangetje in een ader in de arm) kunnen (zelden) pijn, bloeding, blauwe plekken of een infectie veroorzaken op de plaats waar de naald in de huid gebracht wordt. Zo kan de vrijwilliger zich ook duizelig voelen of zelfs flauwvallen tijdens de procedure. De medewerkers die het bloed nemen, zullen er alles aan doen om deze ongemakken en risico's tot een minimum te beperken. De totale hoeveelheid bloed die tijdens het onderzoek wordt afgenomen, bedraagt niet meer dan ongeveer 230 milliliter.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30
Beerse 2340
BE

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30
Beerse 2340
BE

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. De vrijwilliger moet een vrouw van vruchtbare leeftijd zijn van 18 tot en met 45 jaar bij screening
2. De vrijwilliger heeft een BMI tussen 18 en 30 kg/m² (inclusief) en heeft een lichaamsgewicht van ten minste 50kg en niet meer dan 100kg bij screening.
3. De vrijwilliger moet gezond zijn op basis van lichamelijk onderzoek, medische voorgeschiedenis, vitale functies en 12-lead ECG uitgevoerd bij screening. De gezondheidsbepaling wordt vastgelegd in de brondocumenten en wordt ondertekend door de onderzoeker.
4. Het subject moet een negatieve serumtest (Beta-hCG) zwangerschapstest hebben bij screening en een negatieve urinezwangerschapstest op dag -1 van elke periode.

5. De vrijwilliger moet bereid en in staat zijn om zich te houden aan de restricties die in het protocol zijn gespecificeerd (zie Paragraaf 4.4)
6. De vrijwilliger moet chirurgisch steriel zijn met intacte eierstokken, seksueel niet actief zijn, of als ze seksueel actief is met een niet-gesteriliseerde mannelijke partner, een zeer effectieve methode van niet-hormonale anticonceptie gebruiken (bijv. spiraal vóór opname tot 1 maand na voltooiing van het onderzoek).
7. De vrijwilliger moet overeenkomen geen eicellen te doneren voor geassisteerde voortplanting tijdens het onderzoek of binnen 1 maand na voltooiing van het onderzoek.
8. Elke vrijwilliger moet een ICF ondertekenen waarin zij aangeeft dat zij het doel en de procedures die voor de studie vereist zijn begrijpt en bereid is om deel te nemen aan het onderzoek.
9. De vrijwilliger heeft een bloeddruk (gemeten in rugligging, na ten minste 5 minuten rusten in rugligging) tussen 90 en 140 mmHg systolisch en niet hoger dan 90 mmHg diastolisch bij screening.
10. De vrijwilliger heeft hematocriet van ten minste 36% bij screening.
11. De vrijwilliger moet een 12-lead ECG hebben dat consistent is met de normale hartgeleiding en functioneren bij screening, waaronder:
Normaal sinusritme met hartslag tussen 45 en 100 slagen per minuut (bpm), inclusief extremen. QT-interval gecorrigeerd voor hartslag (QTc) volgens Fridericia's formule (QTcF) $7 \leq 470$ ms. QRS-interval ≤ 120 ms. PR-interval ≤ 220 ms. ECG-morfologie consistent met gezonde hartgeleiding en -functie. Elk bewijs van blokkering van het hart en linker of rechter bundeltakblok is reden voor uitsluiting.
12. De vrijwilliger moet een niet-roker zijn, of een ex-roker gedurende > 6 maanden, mag geen nicotine-bevattende stoffen gebruiken, inclusief tabaksproducten (bijv. Sigaretten, e-sigaretten, sigaren, pruimtabak, gom, pleister), en heeft een negatieve test op cotinine bij screening en op dag -1 van elke behandelingsperiode.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De vrijwilliger heeft een voorgeschiedenis van of een huidige klinisch significante medische aandoening, waaronder (maar niet beperkt tot) hartritmestoornissen of andere hartaandoeningen, hematologische aandoeningen, stollingsstoornissen (inclusief abnormale bloedingen of bloeddyscrasieën), lipidenafwijkingen, significante longziekte, waaronder bronchospastische luchtwegaandoening, diabetes mellitus, nier- of leverinsufficiëntie, schildklieraandoening, neurologische of psychiatrische ziekte, infectie, cholelithiasis (galsteenziekte), chronische idiopathische geelzucht, familiegeschiedenis van cholestatische geelzucht, of enige andere ziekte die volgens de onderzoeker de vrijwilliger of de interpretatie van de studieresultaten zou kunnen beïnvloeden.

2. De vrijwilliger heeft klinisch significante abnormale waarden voor hematologie, biochemie of urine-analyse bij screening als beoordeeld door de onderzoeker.
3. De vrijwilliger heeft een abnormaal schildklierstimulerend hormoonniveau bij screening.
4. De vrijwilliger heeft klinisch significant abnormale 12-lead ECG, vitale functies of lichamelijk onderzoek bij screening, als beoordeeld door de onderzoeker.
5. De vrijwilliger heeft een voorgeschiedenis of aanwezigheid van aandoeningen die algemeen worden aanvaard als contra-indicaties voor gecombineerde anticonceptiva, waaronder, maar niet beperkt tot, het volgende:
 - Diepe veneuze tromboflebitis of trombo-embolische aandoeningen.
 - Cerebrale vasculaire of coronaire hartziekte, chronische onbehandelde hypertensie of migraine.
 - Goedaardige of kwaadaardige levertumor die zich ontwikkelde tijdens het gebruik van orale anticonceptiva of andere oestrogeenbevattende producten.
 - Bekende of vermoedelijke oestrogeenafhankelijke neoplasie.
6. De vrijwilliger heeft een aanwezigheid van aandoeningen die algemeen aanvaard worden als contra-indicaties voor gecombineerde orale anticonceptiva, inclusief maar niet beperkt tot:
 - Niet-gediagnosticeerd abnormaal vaginaal bloedverlies.
 - Elke neurovasculaire laesie van het oog of ernstige visuele storing.
 - Elke aantasting van de leverfunctie of leverziekte of nierziekte.
7. De vrijwilliger heeft bewijs van cervicale dysplasie zoals gedocumenteerd door een CytoRich-test of Papanicolaou (PAP) -uitstrijktest binnen 10 maanden vóór de screening. Als er binnen 10 maanden voorafgaand aan de screening een PAP-uitstrijkje is gedaan en er resultaten beschikbaar zijn (documentatie is beschikbaar op de onderzoekslocatie), hoeft er geen baarmoederhalsuitstrijkje te worden uitgevoerd.
8. De vrijwilliger heeft orale hormonale anticonceptie gebruikt, binnen 3 maanden vóór opname op de onderzoekslocatie op dag -1 van behandelperiode 1.
9. De vrijwilliger heeft op dit moment een anticonceptiepatroon zoals Implanon* of Norplant® op zijn plaats of heeft binnen de 3 maanden voorafgaand aan opname op de onderzoekslocatie op dag -1 van behandelperiode 1 het anticonceptieimplantaat verwijderd.
10. De vrijwilliger heeft momenteel een anticonceptieve vaginale ring zoals NuvaRing® op zijn plaats, of heeft deze binnen de 3 maanden vóór opname op de onderzoekslocatie op dag 1 van behandelperiode 1 laten verwijderen.
11. De vrijwilliger ontvangt hormooninjecties zoals Depo Provera® of deposubQ Provera 104, of heeft deze ontvangen in de 3 maanden vóór opname op de onderzoekslocatie op dag 1 van behandelperiode 1.
12. De vrijwilliger gebruikte een steroïde hormoonbevattende spiraaltje zoals Mirena® tijdens de screeningperiode vanaf dag 28 tot de opname op de onderzoekslocatie op dag 1 van behandelperiode 1.
13. De vrijwilliger gebruikte voorgeschreven of niet-voorgeschreven medicatie (inclusief kruidensupplementen), die bekende CYP-enzyminductors of -remmers zijn (bijv. St. Janskruid, cimetidine of rifampicine) in de 30 dagen vóór de

eerste pleister applicatie (dag 1 van de behandelingsperiode) 1).

14. De vrijwilliger gebruikte voorgeschreven of niet-voorgeschreven medicatie (inclusief vitaminen en kruidensupplementen), behalve paracetamol, in de 14 dagen voordat de eerste pleister applicatie is gepland (dag 1 van behandelingsperiode 1).

15. De vrijwilliger heeft een geschiedenis van drugs- of alcoholmisbruik volgens de diagnostische en statistische handleiding van psychische stoornissen (5e editie) (DSM-V) criteria in de 5 jaar voorafgaand aan screening of positieve testresultaten voor alcohol of drugs van misbruik (zoals als barbituraten, opiaten, cocaïne, amfetaminen, methadon, benzodiazepinen, methamfetamine, tetrahydrocannabinol, fencyclidine en tricyclische antidepressiva) bij screening en op dag -1 van elke behandelingsperiode.

Opmerking: een positieve urinedrugtest, urine-cotinetest en / of alcoholtest kan één keer worden herhaald om een **technische fout uit te sluiten.

Vrijwilligers met een negatieve urine drugs, urine-cotinetest en / of alcohol-ademtest bij opnieuw testen kunnen worden geïncorporeerd in de studie.

16. De vrijwilliger heeft een bekende allergie voor het onderzoeksgeneesmiddel of voor één van de hulpstoffen in de formulering.

17. De vrijwilliger heeft een bekende allergie voor heparine of voorgeschiedenis van door heparine geïnduceerde trombocytopenie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	15-07-2019
Aantal proefpersonen:	68
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	EVRA
Generieke naam:	ETHINYLESTRADIOL/NORELGESTROMIN Pleister
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2019
Soort:	Amendement
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	EUCTR2019-001893-27-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04017195
CCMO	NL70488.056.19

Resultaten

Einddatum onderzoek:	13-12-2019
Datum resultaten gemeld:	09-12-2020

Datum eerste publicatie onderzoek

19-10-2020

URL result

URL
Type
int
Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File