

Een farmacokinetische study naar edoxaban in patienten met borstkanker die de P-glycoproteïne inhibitor tamoxifen gebruiken

Gepubliceerd: 28-03-2019 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het vergelijken van de plasma concentratie van edoxaban in vrouwen met borst kanker voor en tijdens de behandeling met tamoxifen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49411

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PHIX-IT studie

Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

trombose, veneuze tromboembolie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Tergooiziekenhuizen

Overige ondersteuning: Daiichi Pharmaceutical, Daiichi Sankyo

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Edoxaban, Interactie, P-glycoproteïne, Tamoxifen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Een vergelijking tussen dag 4 en 36 van de edoxaban area under the plasma concentration curve (AUC), maximale concentratie (C_{max}) en enkele andere stollings-, farmacokinetiek-, en farmacodynamiek parameters.

Secundaire uitkomstmaten

NVT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Edoxaban is een directe factor Xa remmer die veelvuldig wordt gebruikt voor patiënten met veneuze tromboembolieën (VTE) en atriumfibrilleren. Recent is edoxaban non-inferieur gebleken ten opzichte van laag-moleculair gewicht heparine (LMWH) voor het voorkomen van een recidief VTE in kanker patiënten. Edoxaban is een substraat voor P-glycoproteïne (P-gp), een eiwit dat veel medicijnen uitscheidt in de urine, ontlasting en gal. Tamoxifen, een anti-oestrogeen medicijn gebruikt in de adjuvante behandeling van borstkanker patiënten, is een bekende P-gp inhibitor. Daardoor zou gelijktijdig gebruik met tamoxifen de spiegels van edoxaban kunnen verhogen en daarmee ook het risico op bloedingen. In deze studie wordt het effect van tamoxifen op de farmacokinetiek van edoxaban onderzocht.

Doel van het onderzoek

Het vergelijken van de plasma concentratie van edoxaban in vrouwen met borst kanker voor en tijdens de behandeling met tamoxifen.

Onderzoeksopzet

Een open-label, single-sequence crossover studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Zesentwintig vrouwen met borst kanker die gepland staan om te starten met tamoxifen als adjuvante of palliatieve behandeling, krijgen 60 mg edoxaban eenmaal daags voor 4 dagen. Op dag 5 wordt de edoxaban gestopt en tamoxifen wordt gestart. Wanneer de steady-state van tamoxifen is bereikt - na 28 dagen - wordt opnieuw 60 mg edoxaban gegeven voor 4 dagen, waarbij de tamoxifen gecontinueerd wordt. Op de vierde dag van beide edoxaban reeksen worden 4 bloed monsters afgenomen (op t=0, 1, 2, en 3 uur na inname) en 1 bloed monster in de periode van 4 tot 8 uur na inname.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen gezien worden in het ziekenhuis voor inclusie en tweemaal voor een reeks bloedafnames op de vierde dag van de edoxaban behandelingen. Patiënten zijn dan minimaal 4 uur in het ziekenhuis. Tijdens deze dagen wordt er een infuus aangebracht waaruit 4 keer bloed af wordt genomen. Daarna zal nog 1 monster af worden genomen tussen 4 en 8 uur na inname, patiënten mogen hiervoor in de tussen tijd naar huis. In totaal wordt er maximaal 50.7 milliliter bloed afgenomen in de hele studie.

In deze studie gebruiken patiënten edoxaban, een antistolling medicijn, een kunnen daardoor mogelijk bijwerkingen ervaren, zoals hematomen. Gebaseerd op voorgaande studies is er een geschat risico op grote bloedingen van 0.06% gedurende deze studie. Er is geen individueel voordeel in deelname aan deze studie. Er is wel een groepsgerelateerd voordeel aangezien er een mogelijke klinische verandering plaats zal vinden wanneer patiënten voortaan edoxaban mogen gebruiken in plaats van LMWH. De reikwijdte zal groot zijn aangezien er zeer veel patiënten zijn die tamoxifen gebruiken en daarmee ook een grote risico hebben op trombose. Daardoor is informatie over de veiligheid van deze combinatie van groot belang.

Contactpersonen

Publiek

Tergooiziekenhuizen

van Riebeeckweg 212
Hilversum 1213XZ
NL

Wetenschappelijk

Tergooiziekenhuizen

van Riebeeckweg 212
Hilversum 1213XZ
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)

- Vrouwen met borstkanker die gaan starten met tamoxifen
- Leeftijd ouder dan 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Niet in staat informed consent te tekenen
- erfelijke stollingsstoornis (b.v. ziekte van von Willebrand)
- major bleeding of clinically relevant non-major bleeding in afgelopen 3 maanden
- geschiedenis van intracraniele bloeding
- maag of duodenumulcera in afgelopen 5 jaar
- ongecontroleerde bloeddruk met een systolische druk >180 mmHg
- Gebruik van plaatjesremming of antistolling
- chronisch NSAID gebruik
- majeure chirurgie in de afgelopen 3 weken
- zwangerschap, in het kraambed, of borstvoeding
- Gebruik van sterke P-gp inhibitors
- hersen metastasen
- chemotherapie in de laatste 7 of komende 32 dagen
- AST of ALT >3x boven de normaalwaarden in de afgelopen 7 dagen
- Lever cirrhose Child Pugh A, B, of C

- Creatinine klaring van <50mL/min berekend met de Cockcroft and Gault formula in de afgelopen 7 dagen
- lichaamsgewicht <60kg
- Trombocyten <50,000/mL in de afgelopen 7 dagen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 05-12-2019

Aantal proefpersonen: 26

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Lixiana

Generieke naam: edoxaban

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: tamoxifen

Generieke naam: tamoxifen

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-03-2019

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2018-004450-24-NL
CCMO	NL68239.018.18