

Een gerandomiseerde, open-label, eenmalige dosis, twee weg cross-over farmacokinetische studie van 3D-geprinte sildenafil tabletten in vergelijking tot geregistreerde sildenafil tabletten in gezonde volwassenen

Gepubliceerd: 09-08-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Het primaire doel van het onderzoek is om het farmacokinetische profiel van 3D geprinte sildenafil tabletten te vergelijken met het farmacokinetische profiel van geregistreerde (Revatio) sildenafil tabletten na een eenmalige dosering van 20 mg...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Longvaataandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49936

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Farmacokinetische studie van 3D-geprinte sildenafil tabletten

Aandoening

- Longvaataandoeningen
- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

Nvt

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 3D-printen, cross-over studie, farmacokinetiek, sildenafil

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de ratio van de geometrische least square means tussen de AUC_{0-t} van het test- en referentieproduct en het daaraan gerelateerde 90%-betrouwbaarheidsinterval.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zijn:

- (1) de ratio van de geometrische least square means tussen de AUC_{0-oneindig} van het test- en referentieproduct en het daaraan gerelateerde 90%-betrouwbaarheidsinterval
- (2) andere farmacokinetische parameters: t_{max}, residual area, t_{1/2}, eliminatieconstante
- (3) veiligheidsevaluatie: incidentie van bijwerkingen, vitale parameters (bloeddruk en hartslag), lichamelijk onderzoek, klinische labwaarden en electrocardiogram

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is een behoefte aan een kinderformulering voor sildenafil tabletten, met een lagere dosering en een acceptabele smaak, voor de behandeling van kinderen met pulmonale arteriele hypertensie. Een mogelijkheid om gepersonaliseerde tabletten te produceren is door middel van het driedimensionaal (3D) printen van de sildenafil tabletten. Om te verifiëren of deze tabletten een vergelijkbaar farmacokinetisch profiel hebben als geregistreerde sildenafiltabletten, zal een vergelijkende farmacokinetische studie uitgevoerd worden in gezonde volwassen vrijwilligers.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is om het farmacokinetische profiel van 3D geprinte sildenafil tabletten te vergelijken met het farmacokinetische profiel van geregistreerde (Revatio) sildenafil tabletten na een eenmalige dosering van 20 mg sildenafil in gezonde volwassen vrijwilligers.

De secundaire doelen van het onderzoek zijn:

- (1) het beschrijven van het plasma farmacokinetisch profiel van sildenafil en zijn metaboliet N-desmethyl-sildenafil
- (2) het evalueren van de veiligheid van 3D geprinte sildenafil tabletten na een eenmalige dosering van 20 mg sildenafil in gezonde volwassen vrijwilligers

Onderzoeksopzet

Het is een gerandomiseerde, open-label, eenmalige dosis, twee weg cross-over farmacokinetische studie. Vrijwilligers die aan de inclusiecriteria voldoen zullen gerandomiseerd worden over een van de twee behandelarmen. Volgens het cross-over design worden ze na een washout periode behandeld volgens de andere behandelarm. Na een eenmalige dosering van 20 mg sildenafil zullen farmacokinetische en veiligheidsdata verzameld worden en geëvalueerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen krijgen in de ene behandelarm twee 10 mg sildenafil 3D geprinte tabletten toegediend en in de andere behandelarm een 20 mg sildenafil Revatio tablet na een washoutperiode van minimaal 7 dagen.

Inschatting van belasting en risico

In deze studie zullen gezonde volwassen vrijwilligers een eenmalige lage dosering toegediend krijgen van het test- en referentieproduct. De proefpersonen worden uitgebreid gekeurd voor deelname aan het onderzoek. Daarnaast zijn in het protocol voorzorgsmaatregelen opgenomen. Zo worden vrijwilligers met een contra-indicatie niet geïncludeerd. Bovendien worden de proefpersonen gemonitord gedurende de uitvoering van de studie. Ervaring met sildenafiltabletten leert dat dit geneesmiddel veilig toegediend kan worden aan

gezonde volwassen vrijwilligers.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Gezonde vrijwilligers (mannelijk) zoals bepaald door medische historie, klinische labwaarden en lichamelijk onderzoek:
- Vitale waarden (systolische bloeddruk 100-139 mmHg, diastolische bloeddruk 50-89 mmHg, hartslag 50-90 slagen per minuut, gemeten na 5 minuten rust in zitpositie)

4 - Een gerandomiseerde, open-label, eenmalige dosis, twee weg cross-over farmacokin ... 2-05-2025

- Klinische labwaarden (biochemie en hematologisch bloedonderzoek en urineonderzoek) resultaten zijn binnen referentiewaarden van de onderzoekslocatie, of resulteren in acceptabele afwijkingen die als niet relevant worden beoordeeld door de onderzoeker
- 2. Leeftijd 18-55 jaar
- 3. Lichaamsgewicht >50kg en body mass index (BMI) tussen 18.5 en 30 kg/m²
- 4. Ondertekend toestemmingsformulier
- 5. Het volledig kunnen begrijpen en omvatten van het doel en de aard van het onderzoek, inclusief de mogelijke risico's en bijwerkingen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Contraindicatie voor sildenafil:
 - verlies van zicht in een oog door NAION of erfelijke degeneratieve retinale aandoeningen
 - sikkelcelanemie
 - ernstige leverfunctiestoornis (Child-Pugh score C)
 - hypotensie (bloeddruk <90/50 mmHg)
 - recente beroerte of hartaanval in de voorgeschiedenis (afgelopen 6 maanden)
2. Anatomische deformatie van de penis
3. Medische voorgeschiedenis met een klinisch significante aandoening (multiple myeloma, leukemie, stollingsstoornissen, actieve maagzweer)
4. Klinisch significante cardiale afwijkingen
5. Klinisch significante abnormale fysieke bevindingen
6. Klinisch significante afwijkende labwaarden die een aandoening indiceren
7. Positieve test voor hepatitis B, C of HIV
8. Galactose intolerantie
9. Hypersensitiviteit voor de actieve stof (sildenafil) en/of een van de hulpstoffen in de formulering of een anafylactische reactie op een geneesmiddel in het algemeen in de medische voorgeschiedenis
10. Deelname aan een medisch onderzoek of bloeddonatie in 3 maanden voor dit onderzoek
11. Geschiedenis van alcohol of drugsmisbruik in het afgelopen jaar
12. Gebruik van receptgeneesmiddelen binnen 14 dagen voor de toediening van de studiemedicatie, of receptvrije geneesmiddelen, kruidensupplementen of multivitaminen binnen 7 dagen voor de toediening van de studiemedicatie, of gebruik van geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze sterke of middelmatige inhiberen van CYP3A4 en CYP2C9 binnen 30 dagen voor toediening van de studiemedicatie. Met uitzondering van paracetamol.
13. Positieve test voor drugsmisbruik bij de keuring voor deelname of voorafgaand aan de toediening van de onderzoeksmedicatie
14. Gebruik van tabak of nicotine-bevattende producten gedurende 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:	01-12-2021
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	-
Generieke naam:	Sildenafil citraat
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Revatio
Generieke naam:	Sildenafil citraat
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-10-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2021-003072-13-NL
CCMO	NL78474.058.21

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 11-01-2023

Datum eerste publicatie onderzoek

11-01-2023