

Studie naar de farmacokinetiek van eerstelijns antiretrovirale in gezonde, borstvoedende vrijwilligers

Gepubliceerd: 07-02-2023 Laatste bijgewerkt: 05-10-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-510232-36-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van dit onderzoek is om vast te stellen wat de concentratie van huidige eerstelijns antiretrovirale middelen in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53659

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PANNA-B PK

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

HIV

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antiretrovirale middelen, Farmacokinetiek, HIV, Moedermelk

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Area under de plasma- en moedermelk curve om moedermelk:plasma ratio te berekenen

Secundaire uitkomstmaten

Farmacokinetische parameters in bloed en moedermelk (AUC_{tau}, C_{max}, tijd tot C_{max}, C_{min}, klaring, volume van distributie, halfwaardetijd,

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Alhoewel huidige richtlijnen adviseren om geen borstvoeding te geven indien iemand HIV heeft, zijn er toch veel vrouwen die hier wel voor kiezen. Voor hen wegen de voordelen zwaarder dan het mogelijke risico op HIV transmissie op hun pasgeborene. Er is echter geen goede aanbeveling te doen, over welke antiretrovirale middelen het best zijn tijdens het geven van borstvoeding. Er is namelijk nauwelijks tot geen data beschikbaar over de mate waarin deze middelen de moedermelk penetreren. Te hoge concentraties zouden kunnen leiden tot toxiciteit bij het kind, terwijl te lage concentraties zouden kunnen leiden tot resistentievorming, mocht het kind onverhoopt toch HIV hebben opgelopen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-510232-36-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van dit onderzoek is om vast te stellen wat de concentratie van huidige eerstelijns antiretrovirale middelen in moedermelk is.

Onderzoeksopzet

Single centre, single dose, open label, farmacokinetiek studie in gezonde

vrijwilligsters aan het einde van hun borstvoedingsperiode

Onderzoeksproduct en/of interventie

Afname van bloed- en moedermelk voor farmacokinetisch onderzoek na inname van 1 dosis van doravirine (DOR) 100mg, raltegravir (RAL) 1200mg of een combinatie van tenofovir alafenamide 25mg, emtricitabine 200mg and bictegavir 50mg (BIC/FTC/TAF).

Inschatting van belasting en risico

proefpersonen zullen zelf geen voordeel hebben aan deelname aan de studie, maar zullen bij dragen aan kennis omtrent penetratie van eerstelijns antiretrovirale middelen in moedermelk. hiermee maken ze het voor vrouwen met HIV mogelijk om een goed onderbouwde keuze te maken omtrent de voeding van hun kinderen. proefpersonen hebben recht op een reiskostenvergoeding en een vergoeding van E300,- per deelnamedag.

Er wordt geen schade verwacht door deelname aan de studie, maar er wordt wel rekening gehouden met mogelijke bijwerkingen. Bekende bijwerkingen van doravirine zijn misselijkheid (4%) en hoofdpijn (3%), abnormale dromen en slapeloosheid (1-10%). BIC/FTC/TAFs en RALs bekende bijwerkingen zijn: hoofdpijn (5%), diarree (5%) en misselijkheid (4%), depressie en abnormale dromen en vermoeidheid (1-10%), suicidale ideatie (0,1-1%), angio-oedeem (0,1-1%) en Steven Johnson syndroom (0,01-0,1%) en osteonecrose (0,01-0,1%). gezien er maar 1 gift van het geneesmiddel wordt ingenomen, wordt de kans op ontwikkeling van 1 van deze bijwerkingen als zeer laag ingeschat.

Deelname vereist van de deelnemers dat ze worden opgenomen gedurende +/- 12uur, terugkomen 24uur na inname van de studiemedicatie en nog een controle 7 dagen na inname. Bloed wordt afgenomen via een infuus. In totaal wordt er 25-50ml bloed afgenomen, 2 urinesamples en 6 moedermelk samples. Er wordt geen schade verwacht door afname van deze samples.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert grooteplein zuid 10
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert grooteplein zuid 10
Nijmegen 6525GA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Om deel te kunnen nemen aan de studie moet een proefpersoon aan alle van de volgende criteria voldoen:

- Minimaal 18 jaar oud op het moment van screenen
- Minimaal 10 dagen post partum
- Aan het einde van borstvoedingsperiode; proefpersoon is nog in staat om minimaal 2 porties moedermelk te produceren, maar voedt ten tijde van start van studie haar kind niet meer aan de borst of bereid en in de mogelijkheid om de borstvoeding gedurende 4 dagen na inname van studiemedicatie te onderbreken
- In staat en bereid om informed consent te tekenen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële deelnemer die aan een van onderstaande criteria voldoet wordt uitgesloten van deelname aan de studie:

- relevante co-medicatie of co-morbiditeit die invloed heeft op absorptie, distributie, metabolisatie of eliminatie van geneesmiddelen
- onmogelijkheid om geneesmiddelen in te nemen conform instructies

- aanwezigheid van positieve HIV screening of HIV RNA
- Aanwezigheid van positief HBsAG of HBcAG zonder anti-HBs
- Aanwezigheid van anemie graad III/IV (ofwel Hb <4,6 mmol/l)
- Aanwezigheid van hereditaire vormen van enstige galactose intolerantie, totale lactase deficientie of glucose-galactose malabsorptie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	28-09-2023
Aantal proefpersonen:	36
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Biktarvy
Generieke naam:	Tenofovir alafenamide/emtricitabine/bictegravir
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Issentres
Generieke naam:	Raltegravir
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Pifeltro
Generieke naam:	Doravirine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-02-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-02-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-06-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-06-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-01-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-02-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-05-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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
CTIS	CTIS2023-510232-36-00
EudraCT	EUCTR2022-003715-29-NL
CCMO	NL83180.091.22