

Farmacokinetische studie naar rectale en sublinguale toediening van tacrolimus in gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 20-01-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Het vergelijken van de farmacokinetische profiel van rectale (zetpil) en sublinguale (poeder) toediening van tacrolimus met orale (capsule)toediening van tacrolimus.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36191

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Rectale en sublinguale toediening van tacrolimus

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

orgaandonatie, Transplantatie

Aandoening

Transplantatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Rectaal, Sublinguaal, Tacrolimus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Oppervlakte onder de tacrolimus bloedconcentratie-tijd curve (AUC).

Secundaire uitkomstmaten

Biologische beschikbaarheid (F), het tijdstip waarop maximale concentratie tacrolimus optreedt (t_{max}) en de eliminatiesnelheidsconstante (k_{el}).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het immunosuppressivum tacrolimus wordt veelvuldig toegepast voor het voorkomen van afstoting na een orgaantransplantatie. Momenteel wordt orale inname en intraveneuze toediening toegepast. Er is behoefte aan een alternatieve toedieningsvorm van tacrolimus, zoals rectale of sublinguale toediening. Deze alternatieve toedieningsvormen zijn nog niet voldoende onderzocht.

Doel van het onderzoek

Het vergelijken van de farmacokinetische profiel van rectale (zetpil) en sublinguale (poeder) toediening van tacrolimus met orale (capsule)toediening van tacrolimus.

Onderzoekopzet

Open, gestratificeerde, gerandomiseerde, cross-over studie.

De 18 proefpersonen worden over zes groepen met verschillende volgorde van toediening gerandomiseerd: I. Sublinguaal - Rectaal - Oraal (SRO), II. Sublinguaal - Oraal - Rectaal (SOR), III. Oraal - Sublinguaal - Rectaal (OSR),

IV. Oraal - Rectaal - Sublinguaal (ORS), V. Rectaal - Sublinguaal - Oraal (RSO), VI. Rectaal - Oraal - Sublinguaal (ROS). Een tussenperiode van ten minste 1 week word gehandhaaft tussen de toedieningen. Stratificatie wordt toegepast om groepen van gelijke grootte te verkrijgen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Drie enkele doseringen van tacrolimus worden toegediend in gerandomiseerde volgorde met een interval van ten minste 1 week: I. sublinguale dosering van 3 mg tacrolimus als poeder van commercieel verkrijgbare capsules (Prograft®, 3 capsules van 1 mg), II. rectale dosering van 15 mg tacrolimus als zetpil bereid uit commercieel verkrijgbare capsules (Prograft®, 3 capsules van 5 mg). De zetpillen worden bereid volgens de normen van Good Manufacturing Practice (GMP) en III. orale inname van 7 mg tacrolimus als commercieel verkrijgbare capsules (Prograft®, 1 capsule van 5 mg en 2 capsules van 1 mg). Veneuze bloedafnamen worden verricht op vastgelegde tijden. De toediening van de verschillende toedieningsvormen vindt plaats op de afdeling van DRUM onder begeleiding van een onderzoeksverpleegkundige en/of onderzoeksarts.

Inschatting van belasting en risico

De veiligheid van enkelvoudige toediening van tacrolimus is vastgelegd. Proefpersonen kunnen een tacrolimus-gerelateerde bijwerking krijgen. Deze bijwerkingen zijn in het algemeen mild en tijdelijk. In totaal worden er 42 veneuze bloedafnames genomen (een totaal van 196 ml bloed), waarvoor zesmaal een venapunctie en driemaal een perifere intraveneuze canule wordt gebruikt. Proefpersonen brengen 9 bezoeken aan de afdeling. Er zijn geen directe voordelen voor de proefpersoon. Deze studie kan van belang zijn voor behandeling van patiënten na orgaantransplantatie.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debeyelaan 25
6229 HX
Nederland

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debeyelaan 25

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)

gezonde mannen en vrouwen;
18-65 jaar oud;
gebruik van adequate anti-conceptie (voor vrouwelijke vrijwilligers die zwanger kunnen worden);
mogelijkheid om aan het studieprotocol te kunnen voldoen;
bereidheid tot geven van schriftelijke toestemming.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen, grapefruit of Sint-Jans kruid;
niet meer dan 10 sigaretten roken per dag en niet in de mogelijkheid of wil om tijdens de studiedagen te onthouden;
gelijktijdige deelname aan een andere klinische studie;
zwanger of lacterend (voor vrouwelijke vrijwilligers);
gestoorde leverwaarden ($>2\times$ bovengrens normaalwaarde);
gestoorde nierfunctie (geschatte kreatinineklaring volgens Cockcroft-Gault < 70 mL/min);
bloeddruk $>160/100$ mmHg, gemeten na ten minste 10 minuten halfzittende houding;
verlengd QT interval, gecorrigeerd voor hartfrequentie volgens de Bazett formule;
actieve infectie, gemeten middels klinisch onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-04-2011
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Prograft
Generieke naam:	Tacrolimus
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Prograft
Generieke naam:	Tacrolimus
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-03-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2010-024600-95-NL
CCMO	NL35399.068.11
Ander register	nummer nog niet toegewezen