

Excretie balans, farmacokinetiek en het metabolisme van S 38844 na een eenmalige orale toediening van [14C]-S 38844 aan gezonde mannelijke vrijwilligers.

Gepubliceerd: 21-12-2012 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Primair: Om te beoordelen na toediening van een enkelvoudige orale dosis van 75 mg S 38844 met 55 uCi (2.035 MBq) van [14C]-S 38844.* De excretie balans van de totale radioactiviteit;* De farmacokinetiek van de totale radioactiviteit in bloed en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36850

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

14C-S 38844 ADME studie

Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

cardio-vasculaire aandoeningen, hart- en (bloed) vaat aandoeningen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Institut de Recherches Internationales Servier I.R.I.S

Overige ondersteuning: Pharmaceutische industrie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ADME Studie, cardio-vasculaire aandoeningen, S 38844

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek: totale radioactiviteit in plasma, urine en ontlasting

Veiligheid: bijwerkingen, vitale functies, ECG-parameters, laboratorium parameters en lichamelijk onderzoek

Secundaire uitkomstmaten

Pharmacogenetische (DNA) monster van 2,5 mL voor dosering op Dag 01.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

S 38844 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van hart- en vaat aandoeningen. Het middel heeft als beoogd effect het verlagen van de hartfrequentie. S 38844 is niet geregistreerd als geneesmiddel, maar is al eerder aan mensen toegediend.

Doel van het onderzoek

Primair:

Om te beoordelen na toediening van een enkelvoudige orale dosis van 75 mg S 38844 met 55 uCi (2.035 MBq) van [14C]-S 38844:

- * De excretie balans van de totale radioactiviteit;
- * De farmacokinetiek van de totale radioactiviteit in bloed en plasma;
- * Het metabolietenprofiel van S 38844 in plasma, urine en feces;
- * De farmacokinetiek van S 38844 en zijn metaboliet S 41015 in plasma en urine.

Secundair:

- * Om meer informatie over de veiligheid van S 38844 te krijgen;

* Om een **farmacogenetische analyse van genen uit te voeren, gecodeerd voor eiwitten die betrokken zijn bij absorptie, distributie, metabolisme en excretie (ADME).

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 1, niet-gerandomiseerd, één centrum, open-label onderzoek in 6 gezonde kaukasische mannelijke vrijwilligers.

De vrijwilligers krijgen S 38844 eenmalig toegediend in de vorm van een spuit in mond.

Procedures en handelingen

Voor- en nakeuring:

Klinisch laboratorium, volledig lichamelijk- en psychologisch onderzoek, gewicht, vitale functies (BP, temperatuur en HR), ECG en bijwerkingen; alleen tijdens de voorkeuring: medische geschiedenis, bloedonderzoek (haematologie, biochemie) en urine (kwantitatieve chemie) drugstest, HBsAg, anti HCV en anti-HIV 1/2

Observatie periode:

1 periode in kliniek van Dag -1 tot en met minimaal Dag 9 en maximaal Dag 13 na toediening van de onderzoeksmedicatie in het klinisch onderzoekscentrum in Zuidlaren.

Bloedafname:

voor farmacokinetiek van S 38844: 18 veneuze bloedmonsters per vrijwilliger, voorafgaand aan dosering tot en met 168 uren na dosering, volgens het volgende schema: 0, 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 24, 48, 72, 96, 120, 144, 168 uren na dosering van S 38844 (volume samengevoegd tussen 7 en 41,5 mL, afhankelijk van afname tijdstip).

Urine afnames:

voor farmacokinetiek van S 38844 voorafgaand aan dosering tot en met 168 uren na dosering of langer indien nodig volgens het volgende schema:]-12-0h],]0-4h],]4-8h],]8-12h],]12-24h],]24-48h],]48-72h],]72-96h],]96-120h],]120-144h],]144-168h]; voor iedere individuele vrijwilliger als onderdeel van de verlengde periode indien nodig:]168-192h],]192-216h],]216-240h],]240-264h],]264-288h],]288-312h],]312-336h],]336-360h],]480-504h],]648-672h].

Ontlasting afname:

voor farmacokinetiek van S 38844 voorafgaand aan dosering tot en met 168 uren na dosering of langer indien nodig volgens het volgende schema:]-12-0h],]0-4h],]4-8h],]8-12h],]12-24h],]24-48h],]48-72h],]72-96h],]96-120h],]120-144h],]144-168h]; voor iedere individuele vrijwilliger als

onderdeel van de verlengde periode indien nodig:]168-192h],]192-216h],]216-240h],]240-264h],]264-288h],]288-312h],]312-336h],]336-360h],]480-504h],]648-672h].

Veiligheid:

bijwerkingen, gedurende het gehele onderzoek;

12-lead ECG in liggende positie en bloeddrukmeting;

Laboratorium onderzoek (haematologie, bloed biochemie, urine biochemie).

Farmacogenetische evaluaties:

Farmacogenetische evaluaties van genen gecodeerd voor eiwitten betrokken bij de absorptie, distributie, metabolisme en

excretie (ADME): een bloedafname van 2,5-ml voorafgaand aan dosering op Dag 01.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een enkelvoudige dosering van 75 mg S 38844 als een 20-mL heldere kleurloze oplossing, die oraal zal worden toegediend door middel van een spuit.

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname, verblijfscanule;

Tijdens dit onderzoek wordt 436 ml bloed afgenomen. Er wordt voor elke periode 1 keer een canule ingebracht en 7 keer bloed afgenomen door een ader aan te prikken. Bloedafname voor DNA onderzoek; Op Dag 1 zal een bloedmonster worden afgenomen voor DNA onderzoek. Deelname aan dit deel van het onderzoek is niet verplicht.

Verzamelen urine en ontlasting:

Urine en ontlasting worden verzameld tot 168 uur na toediening van S 38844 (dus tot Dag 8), met een mogelijke verlenging tot Dag 29 (672 uur). Voorafgaand aan dosering zal er referentie monster worden afgenomen voor urine en ontlasting.

Hartfilmpjes (ECG*s):

Er worden regelmatig ECG*s gemaakt: voornamelijk op Dag 0, Dag 1 voorafgaand aan dosering, 3 en 24 uren na toediening van de onderzoeksmedicatie, voorafgaand aan vertrek en tijdens de nacontrole.

Bijwerkingen:

In voorgaande fase 1 onderzoeken, werden de algehele veiligheid en verdraagbaarheid van S 38844 als bevredigend beschouwd bij alle tot nog toe doseringen en omstandigheden, inclusief een onderzoek met een enkelvoudige dosering tot 100 mg en een meervoudige dosering van 50 mg tweemaal per dag toegediend met een duur van 10 dagen. De belangrijkste bijwerkingen die gemeld zijn waren: verschijnen van spontane lichtflitsen in de ogen, abnormaal trage hartslag, hoofdpijn, vermoeidheid, duizeligheid en stoornissen in het maag- en

darmkanaal.

Contactpersonen

Publiek

Institut de Recherches Internationales Servier I.R.I.S

Rue Carnot 50
Suresnes Cedex 92284
FR

Wetenschappelijk

Institut de Recherches Internationales Servier I.R.I.S

Rue Carnot 50
Suresnes Cedex 92284
FR

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 kaukasische mannelijke vrijwilligers, in de leeftijd van 18 - 64 jaar, inclusief
18.5 * body mass index * 30.0 kg/m²
Gewicht: 50 kg * tot en met *100 kg.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijidend aan hepatitis B, hepatitis C, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende de 90 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen. Indien gedurende de 90 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven. Indien gedurende de 12 maanden voor de start van dit onderzoek aan een andere ADME studie is meegewerkt met een stralingsbelasting van $>0,1\text{mSv}$.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 15-01-2013

Aantal proefpersonen: 6

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-12-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-01-2013

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	EUCTR2012-004140-30-NL
CCMO	NL42761.056.12