

# Een dubbelblind, gerandomiseerd, placebo gecontroleerd, drieweg cross over studie om de interactie tussen brivaracetam en ethanol te onderzoeken in gezonde mannelijke vrijwilligers.

Gepubliceerd: 13-09-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primair objectief Het beoordelen of BRV de psychomotorische en cognitieve negatieve effecten van ethanol beïnvloed. Secundair objectief Het beoordelen van de PK interactie tussen BRV en ethanol Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid bij...

|                             |                             |
|-----------------------------|-----------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO             |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt             |
| <b>Type aandoening</b>      | Convulsies (incl. subtypes) |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek       |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON37186

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Brivaracetam- ethanol interactie studie

### Aandoening

- Convulsies (incl. subtypes)

### Synoniemen aandoening

epilepsie / vallende ziekte

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** UCB Pharma

**Overige ondersteuning:** UCB Pharma SA

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Epilepsie, Ethanol, Interactie, Pharmacokinetiek

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

PD variabelen

- Saccadische oogbewegingen voor het meten van sedatie
- Smooth pursuit oogbeweging voor het beoordelen van de attentie en oog

coördinatie

- Adaptive tracking voor het beoordelen van de visueel-motorische controle en attentie

### Secundaire uitkomstmaten

PK variabelen

BRV: de ruimte onder de plasma-concentratie curve, de maximale concentratie, en de halfwaardetijd, etc..

Ethanol: de serum ethanol concentratie, de adem ethanol concentratie en de totale ethanol dosering, etc..

Veiligheid:

Incidentie en ernst van de bijwerkingen, bloeddruk en pols en klinisch chemische laboratorium testen

# Toelichting onderzoek

## Achtergrond van het onderzoek

Brivaracetam (BRV) wordt momenteel onderzocht als additionele behandeling voor de indicatie refractaire epilepsie. Als onderdeel van het geneesmiddel ontwikkelingsplan van BRV is het belangrijk om de mogelijke farmacokinetische (PK) en farmacodynamische (PD) interacties tussen BRV en ethanol, een van de meest gebruikte genotsmiddelen in de westerse samenleving.

## Doel van het onderzoek

Primair objectief

Het beoordelen of BRV de psychomotorische en cognitieve negatieve effecten van ethanol beïnvloed.

Secundair objectief

Het beoordelen van de PK interactie tussen BRV en ethanol

Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid bij het gelijktijdig toedienen van BRV en ethanol

## Onderzoeksopzet

Dit is een single-centrum, dubbelblind, gerandomiseerd, placebo gecontroleerd, drieweg cross over, fase 1 studie in 18 gezonde vrijwilligers.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle geschikte proefpersonen ontvangen: ethanol + BRV 200 mg, ethanol placebo + BRV 200 mg, en ethanol + BRV placebo en gerandomiseerde volgorde.

## Inschatting van belasting en risico

Bij de keuring kunnen klinsich significante aandoeningen aan het licht komen.

De studie dagen zijn intensief (CNS-batterij, ethanol infussie, bloedafnames, ECG, bloeddruk en pols metingen).

De effecten van alcohol zijn bekend en bestaan vaak uit een \*dronken-gevoel\*, slaperigheid, hoofdpijn of duizeligheid. Daarnaast kan de infusie van alcohol in het begin geïrriteerd of pijnlijk aanvoelen in de arm. De meest voorkomende bijwerkingen van brivaracetam in gezonde vrijwilligers zijn duizeligheid, slaperigheid, moeheid, \*dronken-gevoel\*, euforisch gevoel, hoofdpijn, slapheid en misselijkheid. Mogelijke bijwerkingen van brivaracetam in combinatie met

alcohol zijn verergeringen van de bijwerkingen van de afzonderlijke middelen.

## Contactpersonen

### Publiek

UCB Pharma

Allée de la Recherche 60  
Brussels B-1070  
BE

### Wetenschappelijk

UCB Pharma

Allée de la Recherche 60  
Brussels B-1070  
BE

## 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)

1. De proefpersoon begrijpt en heeft het door de ethische commissie goedgekeurde toestemmingsformulier voor vrijwilligers ondertekend en gedateerd.
2. De proefpersoon is in staat om te communiceren met de onderzoeker in de lokale taal, begrijpt en voert de verplichtingen van de studie uit.

3. De proefpersoon wordt door de onderzoeker betrouwbaar en capabel geacht om de opdrachten van het protocol te volgen.
4. De proefpersoon is tussen de 18 en 55 jaar oud, inclusief, ten tijde van de keuring.
5. De proefpersoon heeft een BMI tussen de 18- 30kg/m<sup>2</sup>, inclusief, ten tijde van de keuring.
6. De proefpersoon heeft een bloeddruk en polsfrequentie binnen de normaal grenzen gemeten aan de dominante arm tijdens de keuring en na 5 minuten in liggende positie. Bovendruk is tussen 100-145 mmHg (inclusief); onderdruk tussen 50-90 mmHg (inclusief) en de polsfrequentie is tussen de 45-90 slagen per minuut.
7. Het ECG van de proefpersoon vertoont geen klinische relevante afwijkingen volgens de onderzoeker tijdens de keuring.
8. De proefpersoon is in goede fysieke en mentale gezondheid naar de mening van de onderzoeker en bepaald op basis van de medische voorgeschiedenis en algemeen klinisch onderzoek tijdens de keuring.
9. De proefpersoon heeft een normale nier en lever functie, gemeten door middel van klinisch laboratorium test waarden (klinische chemie, - hematologie en urineanalyse) die binnen de normaal grenzen vallen, tijdens de keuring. In het geval de test resultaten buiten de normaal grenzen vallen, wordt dit als niet significant beoordeeld door de onderzoeker.
10. De proefpersoon heeft toegankelijke aderen.
11. De proefpersoon stemt in met de voorwaarde dat hij tijdens de studie en gedurende de drie daaropvolgende maanden tijdens de gemeenschap (tussen mannen met vrouwen die mogelijk zwanger kunnen worden), een zeer effectief anticonceptie middel gebruikt (condooms met zaaddodende pasta), EN dat de respectievelijke partner een additioneel anticonceptivum gebruikt zoals; a. een pessarium met zaaddodende pasta; b. een spiraaltje of c. de pil (of soortgelijk middel).

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

1. De proefpersoon heeft eerder deelgenomen aan deze studie, of heeft eerder een behandeling toegekend gekregen van het te onderzoeken geneesmiddel in deze studie.
2. De proefpersoon heeft deelgenomen aan een andere studie met een te onderzoeken geneesmiddel in de afgelopen 3 maanden voorafgaand aan de keuring, of heeft in het afgelopen jaar in meer dan 4 geneesmiddelen studies deelgenomen.
3. De proefpersoon heeft een voorgeschreven of vrij verkrijgbaar geneesmiddel (inclusief geneeskruiden zoals Sint Jan Kruid) in de 7 dagen en/of 5 halfwaardetijden voorafgaand aan de. Het gebruik van paracetamol in deze periode voorafgaand aan de keuring is mogelijk acceptabel en afhankelijk van het oordeel van de onderzoeker.
4. De proefpersoon heeft een bekende overgevoeligheid voor enig bestanddeel van het onderzoeksgeneesmiddel.
5. De proefpersoon heeft in het verleden of is thans bekend met drugs of alcohol misbruik.
6. De proefpersoon heeft in het verleden of thans een gemiddeld alcohol gebruik van meer dan 21 eenheden per week of een gemiddelde dagelijkse inname van meer dan 3 eenheden in de afgelopen 6 maanden voorafgaand aan de studie. Een eenheid is gelijk aan een halve pint (220mL) bier, of een eenheid (25 mL) drank of een glas wijn (125 mL).
7. De proefpersoon test positief voor alcohol (ademtest) en / of drugs (urine test) tijdens de

keuring.

8. De proefpersoon heeft een ethanol intolerantie.

9. De proefpersoon heeft een gemiddeld cafeïne gebruik van meer dan 800 mg cafeïne per dag (1 kopje koffie bevat ongeveer 100 mg cafeïne, 1 kopje thee ongeveer 30 mg en 1 glas cola ongeveer 20 mg).

10. De proefpersoon heeft in de afgelopen drie maanden voorafgaand aan de keuring gerookt of is niet in staat om tijdens de studie het roken te staken.

11. De proefpersoon heeft in de 14 dagen voorafgaand aan de keuring grapefruit, grapefruit sap, grapefruit bevattende producten, of sterfruit gedronken of is niet in staat om deze producten tijdens de studie niet te nemen.

12. De proefpersoon is niet gevaccineerd voor hepatitis of test positief voor hepatitis tijdens de keuring.

13. De proefpersoon heeft een positieve test voor HIV tijdens de keuring.

14. De proefpersoon heeft in de drie maanden voorafgaand aan de keuring een significante hoeveelheid bloed (500 mL) afgestaan of verloren.

15. De proefpersoon heeft in het verleden of thans een duidelijke aanwijsbare ziekte en of een chirurgische of medische aandoening die in de ogen van de onderzoeker kunnen interfereren met de absorptie, distributie, het metabolisme of de excretie van BRV of ethanol.

16. De proefpersoon heeft ooit in zijn leven een zelfmoordpoging gedaan (inclusief een echte poging, een onderbroken poging of afgebroken poging), of heeft zelfmoord gedachten in de afgelopen 6 maanden zoals duidelijk wordt bij een positief antwoord of vraag 4 of 5 van de Columbia Zelfmoord Beoordelings Schaal (CSSRS) tijdens de keuring.

17. De proefpersoon is een werknemer van de onderzoeker van de studie of van het studie centrum, of een 1ste graad familielid van een van de werknemers van het onderzoekscentrum of van de onderzoeker.

18. Iedere omstandigheid of conditie van de proefpersoon, die naar mening van de onderzoeker, een effect heeft of de volledige deelname of compliantie van de studie.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                        |
|------------------|------------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek  |
| Onderzoeksmodel: | Cross-over             |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd         |
| Blinding:        | Dubbelblind            |
| Controle:        | Placebo                |
| Doel:            | Behandeling / therapie |

## Deelname

Nederland  
Status: Werving gestopt  
(Verwachte) startdatum: 24-09-2012  
Aantal proefpersonen: 18  
Type: Werkelijke startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel  
Merknaam: not applicable  
Generieke naam: Brivaracetam

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 13-09-2012  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 21-09-2012  
Soort: Eerste indiening  
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  | EUCTR2012-002591-14-NL |
| CCMO     | NL41930.056.12         |