

Fase I farmacokinetische interactiestudie van dextromethorfan bij supplementatie van druivenpitextract

Gepubliceerd: 21-03-2012 Laatst bijgewerkt: 01-05-2024

Het voornaamste doel van dit onderzoek is om de farmacokinetische interactie onderzoeken tussen dextromethorfan en druivenpitextract in gezonde vrijwilligers. Uiteindelijk zullen richtlijnen worden opgesteld om ongewenste interacties tussen KSD (...)

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37784

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Interactiestudie van dextromethorfan in combinatie met druivenpitextract

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Niet van toepassing.

Aandoening

gezonde vrijwilligers

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: KWF Kankerbestrijding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dextromethorfan, druivenpitextract, farmacokinetiek, interactie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De metabole ratio van dextromethorfan/dextrorfan in urine gespaard van 0 - 8 uur.

Secundaire uitkomstmaten

Incidentie van dextromethorfan-gerelateerde adverse events.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De achtergrond van dit onderzoek is het feit dat veel kankerpatiënten Kruiden, Supplementen en Diëten (kortweg KSD) gebruiken naast hun antikankermiddelen. Vaak wordt dit gebruik niet gemeld aan de behandelende arts. Mogelijk kunnen KSD de *farmacokinetiek* van de antikankermiddelen beïnvloeden. De farmacokinetiek geeft aan hoe snel het lichaam een geneesmiddel opneemt, hoe lang het in het lichaam blijft en op welke wijze het middel het lichaam verlaat. Deze gegevens worden in dit onderzoek verkregen door metingen in uw urine.

Als KSD de farmacokinetiek van antikankermiddelen beïnvloeden, kan dit ernstige gevolgen hebben. Er zou bijvoorbeeld een te lage concentratie van het antikankermiddel in het lichaam kunnen ontstaan, waardoor de antikankerbehandeling onvoldoende werkzaam is. Ook zou er een te hoge concentratie van het antikankermiddel kunnen ontstaan, waardoor patiënten onnodig veel last van bijwerkingen hebben.

Uit onderzoek is gebleken dat druivenpitextract de farmacokinetiek van antikankermiddelen als tamoxifen zou kunnen beïnvloeden. Druivenpitextract is een voedingssupplement op kruidenbasis en behoort tot de 15 meest verkochte voedingssupplementen in de Verenigde Staten. Zoals de naam al zegt, wordt

druivenpitextract gewonnen uit de pitten van druiven. Druivenpitextract wordt voor vele klachten gebruikt, waaronder: aderverkalking, zweren, verstopping, maagdarmlachten en een verhoogd cholesterol.

Tot op heden zijn er nog geen onderzoeken bij kankerpatiënten uitgevoerd waarbij het effect van druivenpitextract op de farmacokinetiek van tamoxifen is onderzocht. Voor kankerpatiënten die goed ingesteld zijn op therapie met tamoxifen, kan het risicovol zijn om deze therapie te *verstoren* door gelijktijdig gebruik van druivenpitextract. Het gevaar bestaat namelijk dat tamoxifen minder goed werkzaam zal zijn door gebruik van druivenpitextract. Daarom is er in dit onderzoek voor gekozen om dextromethorfan te nemen als model voor tamoxifen. Dextromethorfan is een hoestprikkeldeempend middel en wordt gebruikt bij prikkel- of kriebelhoest. In het lichaam wordt dextromethorfan op dezelfde manier omgezet als tamoxifen. Door de omzetting van dextromethorfan onder invloed van druivenpitextract te bestuderen, verkrijgen we meer informatie over de veiligheid van de combinatie druivenpitextract met tamoxifen. Dextromethorfan geeft zelden bijwerkingen en kan daarom veilig aan gezonde vrijwilligers worden gegeven.

Doel van het onderzoek

Het voornaamste doel van dit onderzoek is om de farmacokinetische interactie onderzoeken tussen dextromethorfan en druivenpitextract in gezonde vrijwilligers. Uiteindelijk zullen richtlijnen worden opgesteld om ongewenste interacties tussen KSD (zoals druivenpitextract) en antikankermiddelen (zoals tamoxifen) bij patiënten te voorkomen.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase I, open label, gerandomiseerde, cross-over interactiestudie.

Geincludeerde vrijwilligers worden gerandomiseerd in cohort A (dextromethorfan gevolgd door dextromethorfan + druivenpitextract) of in cohort B (dextromethorfan + druivenpitextract gevolgd door dextromethorfan).

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Toediening van 15 ml 2 mg/ml dextromethorfanstroop op dag 1 en 10. - Toediening van 3 x daags 1 druivenpitextractcapsule gedurende 2 dagen gevolgd door 1 inname in de ochtend van de derde opeenvolgende dag.

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

- Toediening van 15 ml 2 mg/ml dextromethorfanstroop op dag 1 en 10.
- Toediening van 3 x daags 1 druivenpitextractcapsule gedurende 2 dagen gevolgd

door 1 inname in de volgende ochtend.

- Bijhouden innameelijsten voor innames van druivenpitextractcapsules.
- Driemaal naar de onderzoekslocatie komen voor screening (1x), toediening van dextromethorfan + urine verzamelen (2x).
- Eenmaal venapunctie voor CYP2D6 genotypering.

Risico's:

Dextromethorfan:

Dextromethorfan geeft zelden bijwerkingen. Bijwerkingen die kunnen optreden zijn: verstopping, misselijkheid, braken, slaperigheid en duizeligheid.

Zeldzame bijwerkingen zijn allergische huidreacties, verwardheid en opwinding.

Druivenpitextract:

Van druivenpitextract zijn geen bijwerkingen bekend. Dit is gebleken uit onderzoeken met zowel proefdieren als mensen.

Druivenpitextract wordt niet geadviseerd voor mensen met overgevoeligheid voor een van de volgende bestanddelen in de capsules met druivenpitextract: fosfatidylcholine, microkristallijne cellulose, hypromellose, leucine en siliciumdioxide.

Bloedafnames:

De mogelijke nadelen van de procedures van de bloedafnames zijn klein. Ongemak, bloeditstorting en kneuzing op de plaats van afname kunnen voorkomen. In zeldzame gevallen kan een infectie van een ader optreden of kan de proefpersoon flauwvallen.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
1066 CX Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
1066 CX Amsterdam
NL

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. Gezonde vrijwilliger;
2. Leeftijd 18 jaar of ouder;
3. In staat en bereid tot het geven van schriftelijk informed consent;
4. In staat en bereid tot het ondergaan van een bloedafname voor CYP2D6 genotypering;
5. In staat en bereid tot inname en binnenhouden van orale medicatie;
6. In staat en bereid tot het collecteren van urine voor farmacokinetische analyse;
7. Bereid tot het volgen van het studieprotocol en de dieetregels.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gelijktijdig gebruik van CYP2D6-remmers vanaf 2 weken voor studieaanvang, zoals bupropion, cinacalcet, fluoxetine, paroxetine, kinidine, duloxetine, sertraline, terbinafine, amiodaron en cimetidine.
2. Gelijktijdig gebruik van matige of sterke inductoren/remmers van CYP3A vanaf 2 weken voor studieaanvang, zoals indinavir, nelfinavir, ritonavir, clarithromycine, itraconazol, ketoconazol, saquinavir, telithromycine, aprepitant, erythromycine, fluconazole, grapefruitsap, verapamil, diltiazem, rifampicine, St. Janskruid en carbamazepine.
3. Behandeling met studiemedicatie binnen 2 weken voor studieaanvang.
4. Gebruik van alcohol (max. 2 eenheden per dag toegestaan), grapefruit of grapefruitsap vanaf 2 weken voor studieaanvang tot het inleveren van verzameld urine op dag 10.
5. Contra-indicaties voor dextromethorfan (bijv. behandeling met MAO-remmers, ernstige leverinsufficiëntie).

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:	30-05-2012
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Bisoltussin
Generieke naam:	dextromethorfan
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)

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	EUCTR2012-001274-28-NL
CCMO	NL40062.048.12