

Een open-label, gerandomiseerde cross-over studie, uitgevoerd in twee perioden in een onderzoekscentrum om de biologische beschikbaarheid te vergelijken tussen een enkelvoudige dosering van 600 IU gevriesdroogde r-hLH (Luveris®) en een enkelvoudige dosering van 600 IU vloeibare injecties Luveris® in een voorgevulde injectie pen, onderhuids toegediend aan gezonde premenopauzale vrouwen waarvan de hypofyse onderdrukt wordt.

Gepubliceerd: 09-08-2012 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Primair: beoordelen van de bio-equivalentie van LH na toediening van gevriesdroogde Luveris (referentie) ten opzichte van vloeibare Luveris in een voorgevulde pen (test) op basis van de farmacokinetische parameters AUC_{0-t} en C_{max} van serum...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37820

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

1 - Een open-label, gerandomiseerde cross-over studie, uitgevoerd in twee perioden i ... 23-06-2025

BS studie van gevriesdroogde Luveris® versus Luveris® in voorgevulde pen

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

vrouwelijke onvruchtbaarheid; hypofyse hormoon deficiëntie

Aandoening

vrouwelijke vruchtbaarheid

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck Sharp & Dohme (MSD)

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacokinetiek, luteïniserend hormoon, Luveris®, zwanger

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek: plasma KH concentraties, farmacokinetische parameters

Veiligheid: bijwerkingen, vital functies, ECG-parameters, laboratorium

parameters, lichamelijk onderzoek, transvaginale echo, lokale verdraagbaarheid

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vloeibare Luveris® is een nieuwe toedieningsvorm van het al geregistreerde

2 - Een open-label, gerandomiseerde cross-over studie, uitgevoerd in twee perioden i ... 23-06-2025

Luveris®. Luveris® is een erfelijk gemanipuleerde versie van het hormoon dat de eisprong bij vrouwen stimuleert (LH, luteïniserend hormoon). Luveris® kan nuttig zijn voor vrouwen die problemen hebben om zwanger te worden.

De toedieningsvorm van Luveris® die al geregistreerd is, is een gevriesdroogde vorm dat opgelost moet worden in water om het gebruiksklaar te maken voor injectie. Aan de vloeibare toedieningsvorm van Luveris® hoeft geen water te worden toegevoegd en deze kan geïnjecteerd worden met behulp van een gebruiksklare injectiepen.

Vloeibaar Luveris® bevindt zich in de ontwikkelingsfase en is niet geregistreerd als geneesmiddel, maar is al eerder aan mensen toegediend.

Doel van het onderzoek

Primair:

beoordelen van de bio-equivalentie van LH na toediening van gevriesdroogde Luveris (referentie) ten opzichte van vloeibare Luveris in een voorgevulde pen (test) op basis van de farmacokinetische parameters AUC_{0-t} en C_{max} van serum LH

Secundair:

beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van gevriesdroogde Luveris en vloeibare Luveris toegediend met een voorgevulde pen
vergelijken van de lokale verdraagbaarheid van gevriesdroogde Luveris en vloeibare Luveris toegediend met een voorgevulde pen

Onderzoekopzet

Een fase I open-label, gerandomiseerde, twee-periode, twee-sequence crossover, bio-equivalentie onderzoek, uitgevoerd in één onderzoekscentrum, met 54 gezonde premenopauzale vrouwelijke vrijwilligers. De vrijwilligers worden overgezet van hun eigen orale combinatie anticonceptiepil (COCP) naar Marvelon®. Na 17 dagen van Marvelon® gebruik wordt gekeken of de vrijwilligers geschikt zijn voor deelname aan het onderzoek. Als ze geschikt zijn worden ze gerandomiseerd om een enkelvoudige subcutane dosis gevriesdroogde Luveris in de ene periode te ontvangen en een dosis vloeibare Luveris in een voorgevulde pen te ontvangen in de andere periode, met een wash-out van 14 dagen.

Procedures en behandelingen:

Voorkeuring: demografie, medische geschiedenis, gebruikte medicatie, lichamelijk onderzoek (inclusief gynaecologisch onderzoek), drugs en alcohol testen, vitale functies (inclusief bloeddruk, hartslag en temperatuur), 12-lead ECG, klinisch laboratorium, zwangerschap test, LH/FSH/E2, testosteron, TVUS, bijwerkingen en medicatie

Herhaald op de dag van binnenkomst in elke periode: drugs en alcohol testen, klinisch laboratorium, zwangerschapstest, LH/E2, TVUS, bijwerkingen en medicatie

Nakeuring: lichamelijk onderzoek (inclusief gynaecologisch onderzoek), vitale functies (inclusief bloeddruk, hartslag en temperatuur), 12-lead ECG, klinisch

laboratorium, zwangerschapstest, LH/FSH/E2, TVUS, bijwerkingen en medicatie

Bloedmonsters:

voor farmacokinetiek van LH: pre-dosis tot en met 144 uur post-dosis op Dag 1 en 15.

Veiligheid:

bijwerkingen en dagboek kaart: gedurende de studie.

vital functies en 12-lead ECG: pre-dosis op Dag 1 en 15.

lokale verdraagbaarheid: tot en met 24 uur post-dosis op Dag 1 en 15.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Test behandeling: een enkelvoudige dosis van 4 injecties met de vruchtbaarheids pen van elk 150 IU, direct na elkaar toegediend. Referentie behandeling: een enkelvoudige dosis van 4 subcutane injecties van elk 150 IU, direct na elkaar toegediend.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens het uitstrijkje en de inwendige vaginale echografie kunnen de vrijwilligers ongemak ervaren door de druk die wordt uitgeoefend als het speculum (een instrument dat de vagina openhoudt) wordt ingebracht in de vagina en als er weefsel van de baarmoederhals geschraapt wordt tijdens het uitstrijkje. Er kan tijdelijk licht gebloed worden nadat het uitstrijkje is genomen. De inwendige vaginale echografie is meestal pijnloos en het niveau van ongemak is gelijk aan of minder dan bij een standaard gynaecologisch onderzoek. De echografie is niet gevaarlijk.

Luveris® werd goed verdragen in eerdere klinische studies. Bijwerkingen die vaak kunnen voorkomen zijn reacties op de plaats van de injecties (zoals pijn, roodheid, zwelling, irritatie) en hoofdpijn, misselijkheid, braken, diarree, buikpijn.

In zeer zeldzame gevallen kunnen er lichte tot ernstige allergische reacties optreden.

De volgende (ernstiger) bijwerkingen kunnen ook voorkomen bij gebruik van Luveris®, echter met name indien dit zoals gebruikelijk bij de behandeling van onvruchtbaarheid in combinatie met Follikel Stimulerend Hormoon (FSH) wordt toegediend. In de huidige onderzoekssituatie waarbij geen FSH wordt toegediend en tevens Marvelon® wordt geslikt zijn deze bijwerkingen zo goed als uitgesloten:

Overstimulatie van de eierstokken (soms leidend tot vergroting van de eierstokken), cysten.

Overstimulatie van de eierstokken kan leiden tot een potentieel levensbedreigende aandoening genaamd het ovariële hyperstimulatie syndroom (OHSS). Deze aandoening wordt gekenmerkt door ernstige pijn in het bekken,

zwellen van de benen en handen, maag zwelling en moeite met ademen.
Bloedstolsels, naar aanleiding van het ovariële hyperstimulatiesyndroom (in combinatie met een hormonale therapie) kunnen ook voorkomen.

Veel voorkomende symptomen van Marvelon® zijn misselijkheid, gevoelige borsten, het vasthouden van vocht en depressie. Bij sommige vrouwen kan een bloeddrukverhoging en thrombose optreden.

Registratie van bijwerkingen: Tijdens het gehele onderzoek worden alle klachten geregistreerd

Bloedafname, verblijfscanule: Tijdens dit onderzoek wordt ca 260 ml bloed afgenomen. Er wordt op Dag -1 en Dag 14 een canule ingebracht voor de meeste bloedafnames op Dag 1, 2 en Dag 15, 16. Op de andere dagen gedurende de studie zal bloed afgenomen worden door een ader direct aan te prikken.

Hartfilmpjes (ECG*s): Er worden regelmatig ECG*s gemaakt.

Gynaecologisch onderzoek: Tijdens de voor- en nacontrole zal er een gynaecologisch onderzoek, inclusief een lichamelijk onderzoek van de borsten, worden uitgevoerd.

Uitstrijkje: Tijdens de voorcontrole zal er een uitstrijkje worden gemaakt.

Inwendige vaginale echografie: Dit onderzoek zal plaatsvinden bij de voor- en nacontrole en in een periode vanaf ongeveer 48 uur voor dosering van Luveris® in beide perioden.

Contactpersonen

Publiek

Merck Sharp & Dohme (MSD)

chemin des mines 9
Geneva 1202
CH

Wetenschappelijk

Merck Sharp & Dohme (MSD)

chemin des mines 9
Geneva 1202
CH

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 vrouwelijke vrijwilligers

18-40 jaar, inclusief

BMI: $18.5 * 30.0 \text{ kg/m}^2$, inclusief en wegen meer dan 50 kg

niet-rokend of minder dan 5 sigaretten per dag

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijdend 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 60 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven.

Indien gedurende de 10 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 1.5 liter bloed is gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Cross-over

Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-10-2012
Aantal proefpersonen:	54
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	gevriesdroogde Luveris
Generieke naam:	nvt
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	vloeibare Luveris
Generieke naam:	nvt
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2012
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	EUCTR2011-004778-27-NL
CCMO	NL40196.056.12