

Een gerandomiseerd, dubbel-blind, twee-weg, gekruist onderzoek om de farmacodynamische vergelijkbaarheid van een enkelvoudige onderhuidse injectie van enoxaparine (100 mg/ml) 100 mg. Geproduceerd door Rovi (Spanje) en een enkelvoudige onderhuidse injectie van Clexane (100 mg/ml) 100 mg geproduceerd door Sanofi (EU) in gezonde vrijwilligers aan te tonen.

Gepubliceerd: 15-09-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het doel van het onderzoek is te achterhalen wat het effect op het lichaam is van door de Sponsor geproduceerd enoxaparine (dit wordt farmacodynamiek genoemd) en dit te vergelijken met het farmacodynamische effect van Clexane®. Tevens zal worden...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42485

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Rovi Enoxaparine Clexane bioequivalentie onderzoek

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)

Synoniemen aandoening

Het behandelen of voorkomen van een type bloedstolsel dat diep-veneuze trombose wordt genoemd

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: ROVI

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: enkele dosering, gezonde vrijwilligers, pharmacodynamics, subcutane injectie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire variable is het demonstreren van farmacodynamische (PD)

equivalentie van enoxaparin (100mg/ml) 100-mg SC injectie, gemaakt door ROVI

(Spanje), met Clexane (100mg/ml) 100-mg SC injectie gemaakt door Sanofi (EU) in

gezonde vrijwilligers.

Secundaire uitkomstmaten

de secundaire variabele is het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid

van Enoxaparin (100mg/ml) 100-mg SC injectie, gemaakt door ROVI (Spanje), in

gezonde vrijwilligers.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Enoxaparine werkt door de werking van bepaalde moleculen in het bloed, stollingsfactoren genaamd, tegen te gaan. Stollingsfactoren zijn nodig om bloed te laten stollen (bijv op een snee of schaafwond). Enoxaparine kan worden gebruikt om het ontstaan van bloedstolsels in het lichaam te voorkomen of reeds aanwezige bloedstolsels te behandelen. Door de Sponsor geproduceerd enoxaparine is een nieuw experimenteel middel dat wordt ontwikkeld voor het behandelen of voorkomen van een type bloedstolsel dat diep-veneuze trombose wordt genoemd. Door de Sponsor geproduceerd enoxaparine is al eerder aan mensen toegediend. Clexane® (geproduceerd door Sanofi) is geen nieuw geneesmiddel; het is al op de markt. Het is geregistreerd voor de preventie en behandeling van trombose. Clexane® is de handelsnaam; het werkzame bestanddeel is enoxaparine.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is te achterhalen wat het effect op het lichaam is van door de Sponsor geproduceerd enoxaparine (dit wordt farmacodynamiek genoemd) en dit te vergelijken met het farmacodynamische effect van Clexane®. Tevens zal worden onderzocht in welke mate door de Sponsor geproduceerd enoxaparine veilig is en wordt verdragen.

Het onderzoek bestaat uit 2 perioden waarin u een enkelvoudige dosis (100 milligram [mg]) van door de Sponsor geproduceerde enoxaparine (= Behandeling A) en een enkelvoudige dosis (100 mg) van Clexane® (= Behandeling B) ontvangt. Beide onderzoeksmiddelen worden als een onderhuidse injectie in de buikwand gegeven. De volgorde waarin u het onderzoeksmiddel ontvangt (eerst Behandeling A gevolgd door Behandeling B, of omgekeerd) wordt door toeval bepaald (zoals bij het opgooien van een munt). Het onderzoek zal bij in totaal 46 gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers worden uitgevoerd. Omdat de spuiten met daarin enoxaparine of Clexane® er verschillend uitzien, krijgt u een blinddoek op om ervoor te zorgen dat u geblindeerd blijft. Het personeel dat betrokken is bij de toediening van het onderzoeksmiddel zal de spuiten zien en zullen daarom gedeblindeerd zijn. Om deze reden zal dat personeel niet betrokken zijn bij de rest van het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 2 perioden, waarin de vrijwilliger gedurende 4 dagen (3 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen verblijven. Het tijdsinterval tussen de toediening van het onderzoeksmiddel in de 2 perioden is ten minste 7 dagen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens het onderzoek krijgt u een enkelvoudige dosis van door de Sponsor geproduceerd enoxaparine en een enkelvoudige dosis van Clexane®, beide na een nacht vasten (ten minste 10 uur niet eten en drinken) als een onderhuidse injectie. Op Dag 1 van elke periode

blijft u ten minste 4 uur na toediening van het onderzoeksmiddel vasten. Daarna krijgt u een lunch. Tijdens het vasten mag u wel water drinken, met uitzondering van 1 uur voor tot en met 1 uur na toediening van het onderzoeksmiddel.

Inschatting van belasting en risico

De meest algemene bijwerkingen van door de Sponsor geproduceerd enoxaparine zijn: diarree, lichte pijn, zwelling (enkels en voeten), roodheid, irritatie, bloeding of blauwe plakken bij de injectieplaats, misselijkheid, anemie, maagklachten, verhoogde leverenzymen (AST- en ALT-niveaus) zonder klinische symptomen, trombocytopenie (verlaging van bloedplaatjes met verhoogd risico op bloeding) en allergische reacties zoals huiduitslag, jeuk en zwelling.

De meest voorkomende bijwerkingen van Clexane® zijn: bloeding, trombocytose (verhoogd aantal bloedplaatjes in het bloed) en een toename van leverenzymen in het bloed. Er zijn ernstige gevallen van bloeding gemeld maar het komt niet vaak voor. De hierboven beschreven bijwerkingen werden waargenomen nadat Clexane® gedurende meerdere weken was toegediend aan patiënten met (hoog risico op het ontwikkelen van) veneuze trombo-embolische aandoeningen, instabiele angina, myocardinfarct of stolselvorming tijdens hemodialyse. In dit onderzoek worden echter alleen gezonde vrijwilligers ingesloten, die een enkelvoudige dosis ontvangen.

Contactpersonen

Publiek

ROVI

Alfonso Gómez 45A
Madrid 28037
ES

Wetenschappelijk

ROVI

Alfonso Gómez 45A
Madrid 28037
ES

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 man of vrouw
- Tussen de 18 en 45 jaar, inclusief
- BMI tussen de 18 en 30 kilogram/meter²
- Als u een vrouw bent is uw gewicht > 45 kg, als u een man bent is uw gewicht > 57.
- Niet rokend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Deelnemer heeft actieve of terugkerende klinisch significante huid, hoofd, oren, ogen, neus, keel, luchtwegen, cardiovasculaire, gastro-intestinale, endocriene / metabole, urogenitale, neurologische, hematologische, bewegingsapparaat, immunologische, allergische, psychische / psychiatrische ziekte of andere medische behandeling nodig
2. De deelnemer is een vrouw die zwanger is of borstvoeding geeft.
3. De deelnemer heeft systolische bloeddruk die hoger is dan 150 mm Hg of diastolische bloeddruk die hoger is dan 90 mm Hg bij Screening (bevestigd na herhaling meting).
4. De deelnemer heeft een berekende (Cockroft en Gault formule) creatinineklaring minder dan 80 ml / minuut en de waarde ervan niet binnen referentiegebied terugkeert naar na hertest.
5. Deelnemer heeft Hb <7,5 mmol / L en <8,5 mmol / l voor zowel vrouwelijke als mannelijke deelnemers.
6. Deelnemer heeft een actieve maligniteit van een ander dan nonmelanomatous huidmaligniteiten type.
7. Deelnemer heeft een voorgeschiedenis van alcoholmisbruik of drugsverslaving.
8. Deelnemer heeft een voorgeschiedenis van relevante geneesmiddel en / of voedselallergieën.

9. Deelnemer heeft gebruikt elke medicijnen (met speciale aandacht voor antiplaatjes geneesmiddel of antistollingsmiddel medicatie, bijvoorbeeld acetylsalicylzuur, NSADs, clopidogrel, warfarine, acenocumarol, heparine, laag moleculair gewicht heparine, dabigatran, rivaroxaban, apixaban) of over-the-counter medicatie die stolling (inclusief aspirine of NSAID's) binnen 4 weken vóór de dosering, of een andere over-the-counter medicatie (waaronder vitaminen, kruiden-supplementen, of voedingssupplementen) binnen 2 weken vóór de dosering kan beïnvloeden.
10. Deelnemer heeft een positief testresultaat op drugsgebruik (opiaten, methadon, cocaïne, amfetamines, cannabinoïden, barbituraten, benzodiazepines, tricyclische antidepressiva, oxycodon), cotinine, of alcohol.
11. Betreft een positief testresultaat voor menselijk immunodeficiëntievirus (1 of 2) antilichaam, hepatitis B oppervlakteantigeen, of hepatitis C virus antilichaam.
12. Deelnemer heeft een positieve test voor fecal occult bloed bij screening.
13. Deelnemer heeft een voorgeschiedenis en / of de huidige voorwaarden van de neiging tot bloeden, zoals: actieve bloeden, bekend bloeden diathese of hemostatische defecten als gevolg van ernstige lever- of nieraandoening; recente gastro-intestinale of urogenitale bloeding (10 dagen voor de studie); diabetische retinopathie hemorragische of andere hemorragische oogaandoeningen.
14. Deelnemer heeft een bekende voorgeschiedenis of familiale geschiedenis van alle relevante aangeboren of verworven stollingsstoornis (zoals hemofilie, von Willebrand-Jürgens syndroom, of geactiveerd proteïne C weerstand op basis van Factor V Leiden mutatie).
15. Deelnemer heeft een geschiedenis van trombocytopenie, waaronder heparine geïnduceerde trombocytopenie.
16. Deelnemer heeft een bekende voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor geneesmiddelen met een vergelijkbare chemische structuur aan natrium (bv niet-gefractioneerde heparine, LMWH), of varkensvlees producten enoxaparine.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-09-2015
Aantal proefpersonen:	46
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Clexane
Generieke naam:	Clexane
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Enoxaparine
Generieke naam:	Enoxaparine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2015
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	EUCTR2015-003489-10-NL
CCMO	NL54841.056.15