

Onderzoek naar methoden om antidepressiva af te bouwen

Gepubliceerd: 06-11-2021 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

TEMPO zal i) conventionele dosisreductie direct vergelijken met ii) geleidelijk afbouwen bij patiënten met een depressie in remissie, die ofwel het antidepressiva paroxetine (PAR) of venlafaxine (VLX) gebruiken. We zullen het aantal patiënten dat...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Depressiestoornissen en -afwijkingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON29528

Bron

Nationaal Trial Register

Verkorte titel

TEMPO

Aandoening

- Depressiestoornissen en -afwijkingen

Aandoening

Major Depressive Disorder

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor:	AmsterdamUMC
Secundaire sponsors:	Radboudumc
Overige ondersteuning:	ZonMW Goed Geneesmiddelen Gebruik

Onderzoeksproduct en/of interventie

Toelichting

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Percentage patiënten waarbij het niet lukt om met succes te stoppen met antidepressiva: gedefinieerd als significante afwijking van het afbouwprotocol (bijv. overschakelen op noodmedicatie (≥ 5 dagen in totaal), stoppen met afbouwmedicatie) of significante ontweningsverschijnselen (toename in gewijzigde DESS-score van 15 items vanaf baseline >4 voor minimaal twee opeenvolgende beoordelingen).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er bestaan verschillende manieren om met antidepressiva te stoppen: 1) een conventionele verlaging die de dosering halveert met beschikbare doseringseenheden en stopt in de loop van weken (momenteel behandeling zoals gewoonlijk), en 2) een meer geleidelijke dosisverlaging met steeds kleinere doseringseenheden over een langere periode. Het is echter op dit moment niet bekend of de ene methode de voorkeur heeft boven de andere, en deze twee manieren om te stoppen met antidepressiva zijn niet direct vergeleken in een dubbelblinde RCT. Dit gebrek aan bewijs zorgt ervoor dat patiënten, clinici, apothekers en beleidsmakers onzeker zijn over rationele methoden om antidepressiva te staken.

Doel van het onderzoek

TEMPO zal i) conventionele dosisreductie direct vergelijken met ii) geleidelijk afbouwen bij patiënten met een depressie in remissie, die ofwel het antidepressiva paroxetine (PAR) of venlafaxine (VLX) gebruiken. We zullen het aantal patiënten dat met succes kan stoppen met PAR of VLX per arm vergelijken, waarbij gekeken wordt naar ofwel ontweningsverschijnselen of terugval van depressieve stoornis (MDD).

Onderzoekopzet

Multicenter dubbelblinde gerandomiseerde (1:1) klinische studie van 200 patiënten hersteld van depressie (beoordeeld met semi-gestructureerd interview) die paroxetine (PAR, 20-50 mg, n=100) of venlafaxine verlengde afgifte (VLX, 75-375 mg, n=100). De dubbelblinde afbouwfase wordt gevolgd door een open-labelfase zonder medicatie, terwijl de blindering van de afbouwmethode wordt gehandhaafd. Met patiënten die uitvallen tijdens het afbouwen wordt na deblinding een alternatief, open label afbouwplan besproken, waarbij wordt

gekozen via gedeelde besluitvorming, om een andere (prospectief gecontroleerde) afbouw poging mogelijk te maken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gestratificeerde blokrandomisatie door computer (1:1) naar: i) conventionele taperingstrategie (N=100 [~50 PAR/~50 VLX]) of ii) geleidelijke taperingstrategie (N=100 [~50 PAR/~50 VLX]) gedurende een periode van 16 weken.

Inschatting van belasting en risico

Stoppen met antidepressiva kan ontwenningsverschijnselen veroorzaken en mogelijk zijn terugval patronen minder gunstig wanneer antidepressiva minder langzaam worden stopgezet in vergelijking met geleidelijk afbouwen. Dit laatste is echter onbekend en een secundaire uitkomst van deze studie. Deze risico's zijn tijdens deze studie echter niet hoger dan die van het staken van antidepressiva in de dagelijkse klinische praktijk. De onderzochte populatie is echter kwetsbaar om recidieven van depressie te krijgen, zodat de risico-classificatie matig is. Om het risico op ontwenningsverschijnselen te verkleinen, gebruiken we relatief langzame afbouw van de dosis antidepressiva in de conventionele arm, wat ook gebeurt in de huidige klinische praktijk en in overeenstemming is met de Nederlandse klinische richtlijnen en het multidisciplinaire document 'Afbouwen SSRI's en SNRI's'.

De last van de studie voor patiënten bestaat uit het maken van tijd om het studiecentrum 6-9 keer per jaar te bezoeken, een extra 12-14 telefonische beoordelingen te hebben en regelmatig vragenlijsten in te vullen vanuit hun eigen huis en op hun smartphone. Bovendien kan het voor depressieve personen confronterend zijn om te worden gevraagd naar hun stemming en mogelijke zelfmoordgedachten. Er zullen twee bloedafnames plaatsvinden, uitgevoerd door een veldwerker of onderzoeker die gekwalificeerd is om bloed af te nemen, waardoor het risico op schade wordt geminimaliseerd.

Bijwerkingen en ontwenningsverschijnselen, therapietrouw en depressieve en suïcidale symptomen worden met gestructureerde meetinstrumenten nauwlettend gevolgd. Ook SAE's en SUSAR's zullen nauwlettend worden gevolgd. Bij terugval of ernstige ontwenningsverschijnselen zal er nauw contact zijn tussen de artsen/apothekers van het TEMPO onderzoeksteam en de eigen arts van de patiënt. Over het algemeen beschouwen we het risico van deze studie als een matig risico.

Contactpersonen

Publiek

Radboudumc & Donders Institute for Brain, Cognition and Behavior, Radboud University
Henricus G. Ruhe

+31 6 51508197

Wetenschappelijk

Radboudumc & Donders Institute for Brain, Cognition and Behavior, Radboud University
Henricus G. Ruhe

+31 6 51508197

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moet een proefpersoon aan alle volgende criteria voldoen:

- Leeftijd 18-75 jaar
- Stabiele remissie van MDD (≥ 6 maanden en ≥ 1 jaar bij recidiverende MDD)
- Bevestigd > 6 maanden gebruik van PAR (20-50 mg) of VLX (75-375 mg)
- Vorige MDD-episode en huidige remissie bevestigd met semi-gestructureerd psychiatrisch interview (MINI).
- Bereid en in staat om geïnformeerde toestemming te geven en de procedures te volgen die nodig zijn om deel te nemen aan het onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die aan een van de volgende criteria voldoet, wordt uitgesloten van deelname aan dit onderzoek:

- Psychotische/bipolaire stoornis

- Ernstige drugs-/alcoholverslaving die klinische aandacht vereist
- Onvoldoende beheersing van de Nederlandse taal.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Dosis vergelijking
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2022
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Werkelijke startdatum

Voornemen beschikbaar stellen Individuele Patiënten Data (IPD)

Wordt de data na het onderzoek gedeeld: Nog niet bepaald

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC VU medisch centrum
	BS7, kamer H-443
	Postbus 7057
	1007 MB Amsterdam

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

ID: 55952

Bron: ToetsingOnline

Titel:

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
NTR-new	NL9867
Ander register	ZonMW : 10140021910006
EudraCT	2021-006108-34
CCMO	NL79723.029.22
OMON	NL-OMON55952

Resultaten

Samenvatting resultaten

tba