

Een gerandomiseerde gecontroleerd onderzoek in de palliatieve setting aangaande off-label medicatie: de doelmatigheid van amitriptyline versus pregabaline voor de behandeling van neuropathische pijn bij patiënten met kanker met een maatschappelijk perspectief

Gepubliceerd: 31-07-2008 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

1. Wat is het effect op de gemiddelde pijnintensiteit (eenmaal per dag gemeten met NRS) van een strategie waarbij patiënten amitriptyline als medicatie van eerste voorkeur ontvangen, vergeleken met een strategie waarin patiënten pregabaline als...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON31425

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Amitriptyline of pregabaline tegen neuropathische pijn bij kanker

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

zenuwpijn

Aandoening

neuropathische pijn

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: doelmatigheid, neuropathische pijn, off-label, palliatieve zorg

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Huidige gemiddelde pijnintensiteit, zoals zelf gescoord op een NRS één keer per dag.

Secundaire uitkomstmaten

- Kosten (van medicatie en gezondheidszorgconsumptie)
- Soort pijn en intensiteit van de pijn (McGill Pain Questionnaire)
- Gemiddeld aantal episodes doorbraakpijn of pijnaanvallen per dag (pijn dagboek)
- Aantal patiënten voor wie het voorkeurmedicijn niet effectief genoeg is en daarom het medicijn van de andere arm erbij moet hebben (add-on)
- Aantal patiënten dat stopt met het voorkeursmedicijn door de bijwerkingen (switching, ADR)
- Bijwerkingen (EORTC QLQC30)
- Aantal verschillende pijnen voorgeschreven voor pijnbestrijding (prescribed

daily dose methodology, ATC/PDD)

- Medicatie compliance (medicatie dagboek)
- Patient Global Impression of Change (PGIC)
- Clinician Global Impression of Change (CGIC)
- Aanwezigheid van depressie (BDI-PC)
- Kwaliteit van leven (EORTC QLQC30; EQ-D5)
- Kosten (van alle medicijnen, consultaties, thuiszorg, ziekenhuisopname)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Literatuur rondom de behandeling van neuropathische pijn met geneesmiddelen is met name gebaseerd op andere aandoeningen dan kanker. Uit deze niet-kanker gerelateerde onderzoeken blijkt dat neuropathische pijn behandeld kan worden met anti-epileptica (AEDs) of tricyclische antidepressiva (TADs). Voor kankerpatienten met neuropathische pijn zijn echter alleen off-label medicijnen beschikbaar, waarvan het effect en de veiligheid niet of nauwelijks is aangetoond. Het is lastig het meest geschikte medicijn te kiezen wanneer wetenschappelijk bewijs ontbreekt. Via dit onderzoek willen we nagaan wat de beste keuze (qua effect, veiligheid en kosten) is voor de behandeling van neuropathische pijn bij deze groep patienten. Daartoe willen we amitriptyline (een TAD) vergelijken met pregabaline (een AED). Hypothese is dat beide middelen even effectief zijn. Door het grote verschil in kosten (pregabalin 114 euro per maand; amitriptyline 2 euro per maand) zou dit een belangrijke bevinding zijn.

Doel van het onderzoek

1. Wat is het effect op de gemiddelde pijnintensiteit (eenmaal per dag gemeten met NRS) van een strategie waarbij patienten amitriptyline als medicatie van eerste voorkeur ontvangen, vergeleken met een strategie waarin patienten pregabaline als medicatie van eerste voorkeur ontvangen?
2. Wat is het effect op het aantal episodes van doorbraakpijn van beide strategieën?
3. Wat is het effect op bijwerkingen van beide strategieën?
4. Wat is het effect op kwaliteit van leven van beide strategieën?

5. Wat is het effect op de kosten van beide strategieën?

Onderzoeksopzet

Het betreft een gerandomiseerde open-label gecontroleerd non-inferiority onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Arm 1: deze patiënten krijgen als middel van eerste keuze amitriptyline in een step-up procedure. Startdosis is 25 mg voor het slapengaan. Indien niet effectief genoeg (minder dan 2 punten verbetering op een NRS vergeleken met de vorige titratie of $NRS > 3$) en acceptabele of geen bijwerkingen, ophoging per 72 uur tot een maximum van 75 mg. Arm 2: deze patiënten krijgen als middel van eerste keuze pregabaline voorgeschreven, eveneens in een step-up procedure. Startdosis 2 dd 75 mg. Indien niet effectief genoeg (minder dan 2 punten verbetering op een NRS vergeleken met de vorige titratie of $NRS > 3$) en acceptabele of geen bijwerkingen, ophoging per 72 uur tot een maximum dosis van 2 dd 300 mg. Indien het voorgeschreven medicijn niet het gewenste effect heeft: - te weinig pijnreductie op maximale dagelijkse dosis: voeg het medicijn van de andere arm toe in de step-up procedure zoals beschreven in het protocol - te veel of te ernstige bijwerkingen (de patiënt wil het medicijn stoppen vanwege de bijwerkingen): staak het medicijn dat de bijwerkingen veroorzaakt; start met het medicijn van de andere arm in de hierboven beschreven step-up procedure. (zie los toegevoegde flow chart) Andere medicatie (zoals PCM, opioïden, benzodiazepines) die de patient al gebruikte of nodig heeft tijdens de interventieperiode zijn toegestaan, met uitzondering van andere TADs en AEDs. Palliatieve chemotherapie en radiotherapie zijn toegestaan. Alle medicatie wordt vastgelegd.

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

Om vast te stellen of er sprake is van neuropathische pijn zal de patient gezien worden door 2 beoordelaars. Patiënten worden vervolgens gevraagd de NRS in te vullen.

Wanneer ze geïnccludeerd worden wordt hen gevraagd een pijndagboek in te vullen (NRS één keer per dag, aantal episodes van doorbraakpijn één keer per dag). De oncoloog wordt gevraagd de medicatie bij te houden op T0, T4 en T8. De research verpleegkundige houdt deze medicatiegegevens bij zich.

Bij inclusie, bij 4 weken en bij 8 weken vult de patient de QLQc30, de Euroqol en de McGill pain questionnaire in, en ook als hij tussendoor over zou stappen naar de andere medicatiearm. Bij 4 en 8 weken wordt de patient gevraagd de PGIC in te vullen, en de oncoloog de CGIC.

Risico:

Het design is dusdanig gekozen dat de patient nauwelijks of geen risico loopt bij dit onderzoek. Immers, de middelen in beide armen worden voor deze indicatie bij deze groep patienten reeds voorgeschreven. Bij onvoldoende effect

wordt bovendien, wat ook reeds gebruikelijk is, het medicijn uit de andere arm toegevoegd, en bij te veel bijwerkingen wordt het medicijn gestaakt en wordt overgestapt op het medicijn uit de andere arm. Tenslotte is overige medicatie, behalve TADs en AEDs, evenals radiotherapie en chemotherapie toegestaan.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
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)

Alle patiënten, behorend tot bovengenoemde populatie, met een NRS van 4 of hoger.

Recent gediagnosticeerd
18+

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Te genezen kanker
jonger dan 18 jaar
al bestaande behandeling met tricyclische antidepressiva of antiepileptica
Zwangere vrouwen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-11-2007
Aantal proefpersonen:	130
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lyrica
Generieke naam:	pregabaline
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	tryptizol
Generieke naam:	amitriptyline
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2007-003961-42-NL
CCMO	NL18892.091.07