

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, dubbel dummy, parallelgroep multicentrische studie om aan te tonen dat een oxycodone equivalent van 20-80mg/dag genomen als oxycodone/naloxone tabletten met verlengde afgifte (OXN PR) in vergelijking met oxycodone tabletten met verlengde afgifte (OxyPR), niet minder werkzaam zijn bij pijn en functie van het bewegingsapparaat en om verbetering aan te tonen van symptomen van constipatie bij patiënten met matige tot ernstige pijn als gevolg van osteoartritis (OA)

Gepubliceerd: 05-01-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

- het bepalen van door opiaat geïnduceerde constipatie op basis van Complete Spontaneous Bowel Movement (CSBM's) dagelijks genoteerd in de dagboeken van de proefpersoon tijdens de eerste 4 weken van de dubbelblinde fase.
- het bepalen van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Pees-, ligament- en kraakbeenaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33756

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OXN PR vs OxyPR;niet minder werkzaam pijn;verbetering sympt. constipatie

Aandoening

- Pees-, ligament- en kraakbeenaandoeningen

Synoniemen aandoening

gewrichtsslijtage, osteoartritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Mundipharma

Overige ondersteuning: Sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: osteoartritis, oxycodone/naloxone, pijn, verlengde afgifte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- het aantonen dat de behandeling met OXN PR-tabletten niet minder werkzaam is dan de behandeling met OxyPR met betrekking tot analgetische werkzaamheid en motorische functie als bepaald door de Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Composite Index (WOMAC VA3.1, visuele analoge schaal) bij proefpersonen met matige tot ernstige pijn als gevolg van OA
- het aantonen dat proefpersonen met matige tot ernstige pijn als gevolg van OA die oxycodone/naloxonetabletten met verlengde afgifte nemen een verbetering

hebben in symptomen van constipatie als gemeten door middel van de darmfunctie-index (BFI) in vergelijking met proefpersonen die alleen oxycodonetabletten met verlengde afgifte nemen.

Secundaire uitkomstmaten

- het schatten van de gemiddelde pijn van de proefpersonen gedurende de afgelopen 24 uur, beoordeeld bij elk bezoek tijdens de dubbelblinde studie gedurende de behandeling met OXN PR in vergelijking met OxyPR
- het bepalen van het oordeel van de proefpersoon over door opiaat geïnduceerde constipatie, de ernst van het constipatiesymptoom, de invloed en hinder op basis van de PAC-SYM(b).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

OXN PR tabletten zijn een combinatie-product van prolonged-released oxycodone/naloxone dat ontwikkeld is om op punctuele pijn te werken. De naloxone component in combinatie met oxycodone is voor de therapie en de prophylaxe van opioïds-medicamente.

Doel van het onderzoek

- het bepalen van door opiaat geïnduceerde constipatie op basis van Complete Spontaneous Bowel Movement (CSBM's) dagelijks genoteerd in de dagboeken van de proefpersoon tijdens de eerste 4 weken van de dubbelblinde fase.
- het bepalen van de frequentie van gebruik van laxermiddel tijdens de 12 weken van de dubbelblinde fase.
- het bepalen van de pijn en interferentie van pijn bij activiteiten tijdens behandeling met OXN PR in vergelijking met OxyPR op basis van de aangepaste Brief Pain Inventory - Short Form (aangepaste BPI-SF).

- het bepalen van de frequentie van gebruik van pijnreductie medicatie tijdens de 12 weken van de dubbelblinde fase.
- het bepalen van de algehele gezondheid op basis van de SF-36 v2.

Onderzoeksopzet

Prerandomisatiefase (maximaal 42 dagen):

Screening (tot maximaal 14 dagen): tijdens Bezoek 1, nadat schriftelijke toestemming is verkregen, zullen de proefpersonen worden geëvalueerd op geschiktheid voor de studie (d.w.z. alle inclusie/exclusiecriteria). Proefpersonen die voldoen aan de beoordelingscriteria kunnen doorgaan in het studie.

Aanloop (7 tot 28 dagen): tijdens Bezoek 2 zullen proefpersonen van hun behandeling met opiaten worden overgeschakeld op open-label oxycodone met verlengde afgifte (OxyPR), die zal worden getitreerd naar een effectieve analgetische dosis tussen 20-80 mg/dag van OxyPR (20, 30, 40, 50, 60, 70 en 80 mg/d). Oxycodone met onmiddellijke afgifte (OxyIR) zal beschikbaar zijn als reddingsmedicatie. Proefpersonen zullen ook worden overgeschakeld van hun laxermiddel dat zij voorafgaand aan de studie gebruikten, op het studielaxermiddel dat zij gedurende deze periode moeten gebruiken, niet eerder dan 72 uur na hun meest recente ontlasting (BM). Onderzoekers zullen hun proefpersonen echter opdragen dat zij, wanneer zij tijdens de periode van 72 uur ongemak ervaren, indien nodig voor het behandelen van constipatie, orale bisacodyl als laxermiddel kunnen nemen. Het maximaal toegestane aantal doses bisacodyl is 5 bisacodyldoseringen van 10 mg/dag binnen de laatste 7 dagen van de aanlooperperiode. De 7-daagse basislijnbeoordeling in de aanlooperperiode zal pas starten op de dag van de overschakeling van de aanvangsdosis naar OxyPR.

Dubbelblinde fase (12 weken):

Tijdens Bezoek 3 zullen proefpersonen die in aanmerking komen voor opname in de dubbelblinde fase van de studie worden gerandomiseerd op OXN PR of OxyPR in een verhouding van 1:1. Proefpersonen zullen gedurende maximaal 12 weken dubbelblinde studiemedicatie ontvangen. De overschakeling op de studiemedicatie met betrekking tot de naloxonedosis zal trapsgewijs gedurende een periode van 4 dagen binnen de eerste week van de dubbelblinde fase plaatsvinden voor de doses van 60, 70 en 80 mg/dag. Voor proefpersonen die de doses van 20-50 mg/dag ontvangen, zal de studiemedicatie direct worden overgeschakeld. Tijdens de dubbelblinde fase zullen de proefpersonen op de hierboven beschreven wijze laxermiddelen blijven gebruiken. Men zal proefpersonen vragen gedurende de eerste 3 dagen na het randomisatiebezoek (B3) geen laxermiddelen te nemen. Onderzoekers zullen hun proefpersonen echter opdragen dat zij, wanneer zij gedurende deze periode ongemak ervaren, indien nodig, eerder orale bisacodyl kunnen nemen voor het behandelen van constipatie. OxyIR zal maximaal 6 keer per

dag als reddingsmedicatie worden voorgeschreven in een dosis van ongeveer 1/6 van de totale dagelijkse studiemedicatie-dosis.

Tijdens de dubbelblinde fase zal het op OxyPR gebaseerde dosisbereik 20-80 mg/dag zijn, hetgeen betrekking heeft op de in de aanlooperperiode bepaalde effectieve, stabiele analgetische dosis. Wanneer een dosis boven 80 mg oxycodone/dag nodig is, is een titratieverhoging tot 120 mg/dag oxycodone tijdens de dubbelblinde fase toegestaan (100 en 120 mg/d).

Volgens het Amendement van het Protocol No1, Final, gedateerd 07 Januari 09 de 12 lood ECG beoordeling word bij elk bezoek met inbegrip van onderzoek één en behalve Bezoek Nr 9 uitgevoerd. Evenals de Waakzaamheid zal bij de 2de - 8ste Bezoeken plaatsvinden. De Metingen van levensteken worden bij elk Studiebezoek uitgevoerd.

Inschatting van belasting en risico

aantal bloedonderzoek: 4

aantal lichamelijk onderzoek: 8

Waakzaamheid: 7

Visits: 9

dagboekjes elke dag vullen

12-lead EKG: 8

pregnancy test: 2

Het is mogelijk dat u niet hetzelfde niveau van pijncontrole heeft wanneer uw huidige medicatie is overgeschakeld op uw studiemedicatie, tot uw arts uw dosis studiemedicatie heeft verhoogd tot een dosis waarmee uw pijn onder controle wordt gehouden.

Wanneer u momenteel een laxermiddel inneemt voor het behandelen van uw constipatie, kunt u merken dat uw constipatie verergert tijdens de eerste paar dagen van de studie, omdat u gedurende 3 dagen het gebruik van uw laxermiddel zult moeten stoppen.

Wanneer de behandeling wordt gegeven aan een zwangere vrouw, is het mogelijk dat deze het ongeboren kind kan schaden.

De bloedmonsters die u laat afnemen, kunnen enig ongemak en/of bloeditstorting veroorzaken. U mag geen bloed geven tijdens uw deelname aan deze studie.

ECG-onderzoeken kunnen leiden tot plaatselijke irritaties, enz.

Contactpersonen

Publiek

Mundipharma

Hoehenstrasse 10, Limburg (Lahn)
65549
Germany

Wetenschappelijk

Mundipharma

Hoehenstrasse 10, Limburg (Lahn)
65549
Germany

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. Mannelijke of vrouwelijke proefpersonen van tenminste 18 jaar of ouder.;2. Van vrouwelijke personen van minder dan één jaar na de menopauze moet voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmedicatie een negatieve zwangerschapstest worden gerapporteerd, zij mogen geen borstvoeding geven en bereid zijn gedurende het onderzoek adequate en zeer effectieve anticonceptiemethoden toe te passen. Een zeer effectieve anticonceptiemethode wordt gedefinieerd als een methode die resulteert in een laag misluktingspercentage (d.w.z. minder dan 1% per jaar) indien constant en correct toegepast zoals sterilisatie, implantaten, injecteerbare middelen, gecombineerde orale anticonceptiva, sommige IUD*s (intra-uterien hulpmiddel (spiraaltje), hormonaal), seksuele onthouding of een gesteriliseerde partner.;3. Matige tot ernstige chronische niet-maligne OA, bij wie de primaire pijnlocatie die van de heup(en) en/of knie(ën) is en waarvoor constante behandeling

met opiaten nodig is (oxycodonequivalent van 20-80 mg/dag).;4. Proefpersonen die voortzetting van de dagelijkse behandeling met opiaten nodig hebben en waarschijnlijk minimum voor de duur van het onderzoek baat zullen hebben bij WHO stap III behandeling met opiaten.;5. Proefpersonen met een klinische diagnose van degeneratieve of primaire osteoartritis, gesteund door aanwijzingen van een van de volgende: kernspinresonantie (MRI), axiale computertomografie (CAT), artroscopie of röntgenopnamen. De klinische weergave van osteoartritis kan één of meer van de volgende omvatten: versmalling van de gewrichtsruimte, degeneratieve veranderingen, osteofytvorming of subchondrale cysten. Proefpersonen zullen het meest pijnlijke gewricht (heup of knie) identificeren voor documentatie van OA. Pijnmeting zal alleen op dit gewricht plaatsvinden.;6. Proefpersoon en onderzoeker bevestigen dat de constipatie van de proefpersonen is geïnduceerd of verergerd door de opiaatmedicatie van de proefpersonen voorafgaand aan de medicatie (aanwezig bij screening), en hebben medische verzorging nodig.;7. Proefpersonen die bereid en in staat zijn deel te nemen aan alle aspecten van het kernonderzoek, inclusief gebruik van orale medicatie, voltooiing van subjectieve evaluaties, geplande bezoeken aan de kliniek afleggen, telefonisch contact houden en voldoen aan de protocolvereisten als aangetoond door het verschaffen van schriftelijke toestemming na ontvangst van informatie en bereidheid te stoppen met hun huidige analgetische routine met opiaten, regime met laxermiddelen en voldoen aan het gebruik van orale bisacodyl als reddingslaxeermedicatie.;8. Proefpersonen die dagelijks vezelsuppletie of bulkstoffen nemen, komen in aanmerking wanneer zij tijdens het gehele onderzoek op een stabiele dosis en regime kunnen worden gehouden en naar de mening van de onderzoeker bereid en in staat zijn adequate hydratatie in stand te houden.;9. Proefpersonen die voorafgaand aan het onderzoek niet-opiaatanalgetica en alle andere gelijktijdige medicaties gebruiken, inclusief die medicaties voor het behandelen van depressie en niet-medische behandeling, waarvan men aanneemt dat zij stabiel zijn en noodzakelijk worden geacht voor het welzijn van de proefpersoon en die naar verwachting tijdens de gehele dubbelblinde periode van het onderzoek stabiel blijven en die onder supervisie van de onderzoeker voortgezet moeten worden, komen in aanmerking.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Vrouwen die zwanger zijn (positieve β -hCG-test) of borstvoeding geven.;2. Proefpersonen met ongeacht welke contra-indicatie of ongeacht welke voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor bisacodyl, oxycodon, naloxon, gerelateerde producten of andere bestanddelen.;3. Proefpersonen met secundaire osteoartritis (bijv. fractuur, septisch, acromegalie).;4. Proefpersonen met een vervanging van het meest pijnlijke gewricht (knie of heup).;5. Proefpersonen met aanwijzingen van significante structurele afwijkingen van het maagdarmkanaal (bijv. darmobstructie, stricturen) of ongeacht welke ziekten/aandoeningen die van invloed zijn op de darmdoorgang (bijv. ileus, hypothyreoïdie).;6. Proefpersonen die behandeld moeten worden voor de diagnose van irritable bowel syndrome (IBS); binnen 2 maanden voorafgaand aan de aanvang van de screeningperiode een chirurgische ingreep moeten ondergaan, of een geplande chirurgische ingreep zullen ondergaan tijdens de 12 weken durende dubbelblinde fase die van invloed kan zijn op de GI-motiliteit of pijn.;7. Proefpersonen met pijn in verband met kanker.;8. Proefpersonen met een chronische

gewrichtsziekte in relaps/remissie of enige andere chronische aandoening die pijn veroorzaakt waarvoor aanhoudend gebruik van ontsnappingsanalgetica (bijv. jicht, reumatoïde artritis (RA)) nodig is.;9. Aanwijzing van klinisch significante cardiovasculaire, nier-, lever- of psychiatrische ziekte, als bepaald door middel van anamnese, klinische laboratoriumtests, ECG-resultaten en lichamelijk onderzoek, waardoor de proefpersoon risico zou lopen bij blootstelling aan het onderzoeksgeneesmiddel of die de analyse en/of interpretatie van de onderzoeksresultaten zouden kunnen verwarren.

10. Proefpersonen met aanwijzingen van lever-/nierfunctiestoornis die bij het begin van de opname in het onderzoek is gedefinieerd als aspartaataminotransferase- (AST; SGOT), alanineaminotransferase- (ALT; SGPT) of alkalinefosfaatniveaus >3 keer de bovenlimiet van normaal; gammaglutamyltranspeptidase (GGT of GGTP) > 5 keer de bovenlimiet van normaal; totale bilirubinespiegel buiten het referentiebereik; en/of creatininespiegel buiten het referentiebereik, of naar de mening van de onderzoeker, zodanig lever- en/of nierfalen dat de proefpersoon niet kan deelnemen aan het onderzoek.;11. Proefpersonen die op dit moment naloxon of naltrexon gebruiken of binnen 30 dagen voorafgaand aan de opname in het onderzoek (gedefinieerd als de start van de screeningperiode) hebben gebruikt.;12. Proefpersonen die hypnotica of andere depressiva van het centrale zenuwstelsel (CZS) ontvangen die, naar de mening van de onderzoeker, een risico kunnen vormen voor extra onderdrukking van het CZS bij opiaatonderzoeksmedicatie.;13. Proefpersonen die opiaatvervangende therapie voor opiaatverslaving ontvangen (bijv. methadon of buprenorfine).;14. Proefpersonen met actief alcohol- of drugsmisbruik en/of een voorgeschiedenis van opiaatmisbruik.;15. Proefpersonen die binnen 30 dagen voorafgaand aan de opname in het onderzoek (gedefinieerd als het begin van de screeningperiode) een nieuwe chemische eenheid of een experimenteel geneesmiddel hebben ontvangen.;16. Proefpersonen met ongeacht welke situatie waarin opiaten zijn gecontra-indiceerd, ernstige respiratoire depressie met hypoxie en/of hypercapnie, ernstige chronisch obstructieve longziekte, cor pulmonale, ernstige astmatische bronchitis, paralytische ileus.;17. Proefpersonen met myxoedeem, hypothyreoïdie, ziekte van Addison, verhoging van intracraniale druk en/of epilepsie.;Proefpersonen, die tramadol als primair opioïd pijnstillend middel voor chronische pijn nemen of binnen 30 dagen voor studieingang genomen (defineert als Screening-Periode van het Onderzoek)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind

Controle: Geneesmiddel
Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 19-08-2009
Aantal proefpersonen: 36
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-01-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-03-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-05-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-06-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-10-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	EUCTR2008-002670-36-NL
CCMO	NL26311.040.08