

Een 6 maanden durend, dubbel blind, gerandomiseerd, placebo gecontroleerd, parallel groep onderzoek met poliklinische patienten, om de effecten en veiligheid van Org 50081 in volwassen patienten met chronische primaire slapeloosheid te onderzoeken

Gepubliceerd: 30-01-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Primair: het aantonen van de werkzaamheid van de behandeling met Org 50081, vergeleken met placebo, op het slaaponderhoud in patienten met chronische primaire slapeloosheid gemeten met de subjectieve totale slaaptijd. De primaire werkzaamheid...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33796

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Aquamarine

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

insomnie, slapeloosheid

Aandoening

slaapstoornissen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Schering-Plough

Overige ondersteuning: door de opdrachtgever

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Effecten, Slapeloosheid, Veiligheid, Volwassenen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair: aan te tonen de langdurige werkzaamheid van de behandeling met Org

50081, vergeleken met placebo, op het slaaponderhoud in patienten met

chronische primaire slapeloosheid gemeten met de subjective totale slaaptijd.

De primaire werkzaamheid eindpunt is het gemiddelde van de subjectieve totale

slaaptijd gedurende maand 4 tot maand 6, zoals dagelijks genoteerd in het

slaapdagboekje.

Secundaire uitkomstmaten

Het aantonen van de langdurige werkzaamheid van Org 50081 in het verbeteren van

de slaaplatentie

Het onderzoeken van de langdurige werkzaamheid van Org 50081 op andere

slaaponderhoud parameters WASO, NAW, en naar slaapkwaliteit en tevredenheid met

de slaapduur.

Het onderzoeken van de langdurige veiligheid en verdraagzaamheid van Org 50081,

vergeleken met placebo

Het onderzoeken van de effecten van het stoppen van Org 50081 na langdurige
behandeling

Het onderzoeken van het effect van Org 50081 naar functioneel en kwaliteit van
leven uitkomsten vergeleken met placebo

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Org 50081 is het maleaat zout van de S-Enantiomeer (Org 4420) van een racemische mix mirtazapine.

Verschillende preklinische en klinische studies hebben slaap bevorderende effecten bij mirtazapine aangetoond. Toename van slaap efficiëntie, toename van de totale slaaptijd, langzame golf slaap en kortere slaap latentie zijn waargenomen bij patiënten lijdend aan een ernstige depressieve geestesziekte, primaire slapeloosheid en bij gezonde subjects. Een dose-finding studie met Org 50081 is uitgevoerd in 60 patiënten met primaire slapeloosheid om superioriteit van behandeling met Org 50081 aan te tonen in vergelijking met placebo op Totale Slaap Tijd gemeten als polysomnography. Secundaire doelstellingen waren om de doseringsrespons, veiligheid, verdraagzaamheid en hangover effecten te onderzoeken na twee dagen behandeling met Org 50081. Gezien het feit dat slaap bevorderende effecten van Org 50081 gerelateerd kunnen worden aan diepe slaapfases en zijn uitgeoefend door een andere farmacologische actie dan dat van benzodiazepines maakt deze gevolgen interessant vanuit zowel een farmacologisch als klinisch standpunt.

De wereldwijd meest gebruikte slaapbevorderende geneesmiddelen die in klinische praktijkhandeling werken op dezelfde receptor als de benzodiazepine. De ongunstige drugreacties met betrekking tot benzodiazepines, zoals tolerantie, afhankelijkheid, verslaving, ontwenning en reboundfenomenen, hebben geleid tot een regelmatige daling in het voorschrijven van benzodiazepines als slaapmiddelen tijdens het laatste decennium. Daarom is de farmacotherapie geleidelijk aan verschoven van klassieke benzodiazepines naar nieuwe benzodiazepine agonists zoals zolpidem of zaleplon. Aangezien de nieuwere slaapmiddelen ook via het GABA systeem werken, worden zij nog steeds geassocieerd met een misbruikpotentieel en is aangetoond dat het risico van verslaving wordt bevorderd. In tegenstelling tot andere nu verkrijgbare slaapmiddelen, werkt Org 50081 niet op de GABA receptoren. Er wordt van Org 50081 niet verwacht een misbruikpotentieel te hebben. In de loop van de

afgelopen 10 jaar, is er een stijgend gebruik van kalmeringsmiddelen voor de symptomatische behandeling van slapeloosheid, ondanks het gebrek aan gegevens over de doeltreffendheid van deze drugs bij het behandelen van slapeloosheid. Tricyclische kalmeringsmiddelen, trazodone, nefazodone en mirtazapine worden beschouwd als farmacotherapeutische kandidaten voor het behandelen van slapeloosheid hoewel zij niet voor deze indicatie worden goedgekeurd.

Doel van het onderzoek

Primair: het aantonen van de werkzaamheid van de behandeling met Org 50081, vergeleken met placebo, op het slaaponderhoud in patienten met chronische primaire slapeloosheid gemeten met de subjective totale slaaptijd. De primaire werkzaamheid eindpunt is het gemiddelde van de subjectieve totale slaaptijd gedurende maand 4 tot maand 6, zoals dagelijks genoteerd in het slaapdagboekje.

Onderzoeksopzet

De studie is een 6 maanden durend, dubbel-blind, placebo gecontroleerde, gerandomiseerde, multi-center, internationale, parallel-groep onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van Org 50081 met enkel-blind placebo run-in en een dubbelblinde 7 dagen discontinuatie periode na 6 maanden van behandeling in patienten met chronische primaire slapeloosheid.

Subjects zullen worden geselecteerd op basis van een screening proces (7-20 dagen), waarbij de studie selectie criteria worden voldaan. Gedurende deze screeningsperiode ontvangen de subjects enkelblind placebo. Indien geschikt, zullen de subjects in een dubbelblind manier worden gerandomiseerd naar 4.5 mg Org 50081 of placebo op dag 1, in een verhouding 3:1.

Aan het eind van de 6 maanden dubbelblinde behandelingsperiode, Org 50081 behandelde subjects zullen worden ger-re-randomiseerd op een dubbelblinde behandeling met of Org 50081 of placebo in een 1:2 verhouding respectievelijk voor een additionele 7 dagen. De placebo behandelde subjects zullen doorgaan met het ontvangen dubbelblinde placebo voor deze 7 additionele dagen.

Subjects die de 21106 studie hebben voltooid en die bereid zijn, zullen worden gevraagd deel te nemen in de langdurige open label extensie studie 176003. Deze subjects, mits zij voldoen aan de inclusie criteria, zullen doorgaan met de 176003 studie direct nadat de 7 dagen discontinuatie periode van de 21106 studie is beëindigd

Voor subjects die niet meedoen in de openlabel vervolg studie 176003, zal een follow up bezoek worden uitgevoerd, 7 dagen na de dubbelblinde discontinuatie periode of na vroegtijdige beëindiging, om de (serious) AEs te beoordelen die na het stoppen van de behandeling zijn opgetreden. Dit bezoek zal worden opgevolgd door een telefonisch contact 30 dagen na de discontinuatie periode om eventuele SAE opgetreden na de 7 dagen follow up bezoek na te gaan.

Inschatting van belasting en risico

De deelnemers aan dit onderzoek worden gedurende 6 maanden behandeld met 4.5 mg Org 50081 of placebo. Het ongemak bestaat vooral uit de 11 bezoeken van het onderzoekscentrum (en 30 dagen na het 11de bezoek wordt er nog een telefonisch contact met de deelnemer opgenomen om eventuele, na het laatste bezoek ontstane SAEs te kunnen vastleggen), bijhouden elektronisch dagboek, vragenlijsten, urine en bloedafnames, algemeen lichamelijk onderzoek en ECG's. De deelnemers krijgen uitgebreide controles, veel informatie en een onkostenvergoeding voor geïnvesteerde tijd, eventuele ongemakken en reiskosten.

Contactpersonen

Publiek

Schering-Plough

Walmolen 1
3994 DL Houten
Nederland

Wetenschappelijk

Schering-Plough

Walmolen 1
3994 DL Houten
Nederland

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)

Ouder dan 18 en jonger dan 65 jaar

Bij diagnose een gebleken chronische primaire slapeloosheid welke minimaal 1 maand bestaat.

Kunnen spreken, lezen en de taal begrijpen van de onderzoeker, studie staf (inclusief raters) en van de patiënten informatie inclusief het toestemmingsformulier, gestelde vragen kunnen beantwoorden, instructies kunnen opvolgen en vragenlijsten kunnen invullen.

Hebben aangetoond om zelfstandig de LogPad te kunnen bedienen en te gebruiken en hebben de dagelijkse morgen vragenlijsten minstens 6 van de 7 dagen ingevuld in de week voorafgaand op de randomisatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Aanwezigheid van andere slaapproblemen

Aanwezigheid van enig significant medisch of DSM-IV-TR psychiatrische aandoening welke slaapstoornissen veroorzaakt

Voldoet aan de diagnostische criteria voor DSM-IV-TR depressie (MDD) of bij wie een MDD is gediagnostiseerd en hiervoor is behandeld binnen de afgelopen 2 jaar.

In de medische geschiedenis een aanwezigheid van bipolaire stoornis, aanwezigheid van een zelfmoordpoging of het voorkomen hiervan in de familie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 19-05-2008
Aantal proefpersonen: 16
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: nog niet bekend
Generieke naam: esmirtazapine maleaat

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-01-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-03-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-09-2008
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-09-2008
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-01-2009

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO Datum:	29-01-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-03-2009
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	EUCTR2007-005236-92-NL
CCMO	NL21164.040.08
Ander register	zie www.organon-trials.com