

Een gerandomiseerde, dubbel-blinde, placebo en actieve vergelijkende therapie gecontroleerde vijf parallelle studiegroepen om de effectiviteit en veiligheid van BI 44370 TA (50 mg, 200 mg en 400 mg) eenmalig oraal ingenomen tijdens een migraine aanval van matige tot ernstige intensiteit

Gepubliceerd: 17-06-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Ondersteund door de observatie van de fase I studies bij gezonde vrijwilligers waarbij een range van 50 tot 500 mg veilig bleek en goed verdragen werd, wordt deze fase II studie om twee redenen uitgevoerd: a. Bewijzen van het mechanistisch concept...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33814

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BI 44370 TA

Aandoening

- Hoofdpijnen

Synoniemen aandoening

barstende hoofdpijn, schele hoofdpijn

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim b.v. (farmaceutische industrie)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CGRP antagonist, effectiviteit, ernstige hoofdpijn, migraine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Een pijn vrije respons, gedefinieerd als reductie van matige tot ernstige hoofdpijn, naar geen hoofdpijn, 2 uur na inname.

Secundaire uitkomstmaten

Pijn vrije response 0.5, 1, 1.5, 2, 24 en 48 uur na inname

Pijn verlossing, gedefinieerd als een vermindering van matige tot ernstige hoofdpijn tot geen of milde hoofdpijn 0.5, 1, 1.5, 2, 24 en 48 uur na inname

Onafgebroken pijnvrije respons, gedefinieerd als een afname van matige tot ernstige hoofdpijn tot geen hoofdpijn 2 uur na inname en pijnvrij blijven tot 24 en 48 uur na inname

Onafgebroken pijn verlossing, gedefinieerd als een reductie van matige tot ernstige hoofdpijn tot geen tot milde hoofdpijn 2 uur na inname zonder verergering na 24 en 48 uur.

Intensiteit van hoofdpijn na 0.5, 1, 1.5, 2, 24 en 48 uur na inname

Verlossing van geassocieerde migraine symptomen op 0.5, 1, 1.5, 2, 24 en 48 uur na inname

Tijd tot belangrijke verlichting, gedefinieerd door de patiënt als de tijd

waarbij de verlichting van de pijn en geassocieerde symptomen belangrijk zijn, tot 2 uur na inname.

Globale evaluatie van de medicatie door de patiënt geëvalueerd 48 uur na inname van de studie medicatie.

Functioneel onvermogen wordt door de patiënt geschat met een 4 punten schaal, gemeten ten tijde van inname van studiemedicatie en 0.5, 1, 1.5, 2, 24 en 48 uur na inname

Tijd tot het gebruik van rescue medicatie binnen 24 en 48 uur

Terugkomen van de hoofdpijn/migraine tijdens de intervallen van 2-24 uur en van 2-48 uur na inname

Veiligheid: incidentie van bijwerkingen en stoppen met de studie vanwege bijwerkingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Migraine is een belangrijk gezondheidsprobleem, daar ongeveer 12% van de bevolking (meer bij vrouwen dan bij mannen) last heeft van herhaalde migraine aanvallen die het dagelijks leven beïnvloeden. Standaard behandeling omvat triptanen, ergotamine, asperine/metoclopramide, NSAIDs, opiaten, combinaties van analgetica en anti-emetica. Er zijn echter nog wel wat hiaten in de huidige behandeling van migraine. Hieronder vallen o.a. een sneller werkingsbegin, minder bijwerkingen en een verbetering van de mate van reactie (meestal 60-70%) en mate van terugval (tot 40%)

BI 44370 TA is een nieuw medicament waar, op basis van zijn werkingsmechanisme (antagonisme van de post junctionele CGRP-receptor), een gunstig effect op de pijn van de acute migraine verwacht wordt met een snel werkingsbegin en een

goede verdraagbaarheid.

Doel van het onderzoek

Ondersteund door de observatie van de fase I studies bij gezonde vrijwilligers waarbij een range van 50 tot 500 mg veilig bleek en goed verdragen werd, wordt deze fase II studie om twee redenen uitgevoerd:

- a. Bewijzen van het mechanistisch concept van BI 44370 TA
- b. Een dosis vindende studie om 2 doses te identificeren voor de fase III studies

Onderzoeksopzet

Het is een gerandomiseerde, multi-centrum, dubbelblinde, dubbeldummy, parallel gegroepeerde studie opzet. Er zijn 3 behandelarmen met BI 44370 TA (50 mg, 200 mg en 400 mg) welke vergeleken worden met placebo. Daarnaast wordt er vergeleken met een standaard therapie met eletriptan 40 mg voor het beoordelen van de effectiviteit van de te bestuderen stof en een beschrijvende vergelijking hiervan. Patiënten krijgen medicatie mee voor een migraine aanval.

Onderzoeksproduct en/of interventie

BI 4370 50 mg, 200 mg and 400 mg zullen vergeleken worden met placebo en een standaard behandeling van eletriptan 40 mg.

Inschatting van belasting en risico

Het is mogelijk dat het geneesmiddel/ behandeling u zal helpen. Echter, garantie kunnen we u niet geven. De informatie die we uit dit onderzoek kunnen verkrijgen, kan ons helpen toekomstige patiënten met migraine beter te behandelen.

BI 44370

Er zijn tot nu toe gezonde vrijwilligers behandeld met dit geneesmiddel. Er zijn geen bijverschijnselen geregistreerd tot op heden.

Eletriptan

Eletriptan (RELPAK®) is in klinisch onderzoek getest bij meer dan 5000 patiënten, welke een of meerdere doses van 20 mg, 40 mg of 80 mg gebruikten. De volgende bijwerkingen welke vaker dan 1% ten opzichte van placebo optraden werden gerapporteerd:

Enkele frequent gemelde bijwerkingen zijn: zwakte, slaperigheid, moeheid, misselijkheid, duizeligheid, zere keel en spanning op de keel, loopneus, hoofdpijn, tintelingen of andere vreemde sensaties, stijve spieren, verminderde tastzin, hartkloppingen of toegenomen hartslag, buikpijn, slechte

spijsvertering, droge mond, zweten, rugpijn, spierpijn, warmtesensatie of opvlieger, borst symptomen (pijn, spanning, druk) en rillingen.

Enkele minder frequent gemelde bijwerkingen kunnen zijn: afwijkend gedachten patroon, opgewonden of verward voelen, onwelbevinden of niet zichzelf voelen, depressief of euforisch, slapeloosheid, verminderde eetlust, tremor, toegenomen tastzin, ataxie, trage bewegingen, heesheid of moeite met spreken, stupor (psychische shock), tast stoornissen, visus stoornissen, pijn aan de ogen, lichtintolerantie, droge of waterige ogen, oorpijn, oorsuizen, slechte circulatie, kortademigheid, geeuwen, diarree, ontstoken tong, uitslag en jeuk, gewricht en botpijn, toegenomen drang tot urineren, algehele malaise, gezwollen handen en voeten en dorst.

Zeldzame bijwerkingen kunnen zijn: luchtweginfectie, opgezette lymfklieren, stemmingswisselingen, conjunctivitis (ontstoken oogvlies), trage hartslag, shock, astma, veranderde stem, obstipatie, kroep, gezwollen tong en oprispingen, geelzucht en afwijkende leverenzymen, huidafwijkingen en galbulten, ontstoken gewrichten, spierzwakte en trillende spieren, borstpijn en heftige menstruatie.

Sinds eletriptan voorgeschreven wordt aan patiënten zijn nog andere bijwerkingen gemeld als: allergische reacties, welke ernstig kunnen zijn, zeldzame gevallen van flauwvallen, toegenomen bloeddruk en zelden melding van een ontstoken darm door zuurstoftekort en braken.

Sommige patiënten die triptanen als eletriptan gebruiken, kunnen een reactie ontwikkelen die het serotonine syndroom genoemd wordt, mn wanneer er een gecombineerd gebruik is met sommige antidepressiva, SSRI (*selectieve serotonine reuptake inhibitor*) of SNRI (*serotonine norepinephrine reuptake inhibitor*). De volgende verschijnselen kunnen zich voordoen: verwardheid, hallucinaties, snelle hartslag, flauwte gevoel, koorts, zweten, spierspasmen, moeite met lopen en/of diarree.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
1817 MS Alkmaar
Nederland

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
1817 MS Alkmaar
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)

1. volwassen mannelijke of vrouwelijke migraine patienten tussen de leeftijd van 18 en 65 jaar, met of zonder aura, gediagnostiseerd naar IHS criteria.
2. vastgestelde migraine diagnose al langer dan 1 jaar.
3. leeftijd bij het ontstaan van de migraine onder de 50 jaar.
4. goed gedocumenteerde migraine voorgeschiedenis met hoofdpijn van matige tot ernstige intensiteit, met een aanvalduur van ten minste 6 uur en een migraine frequentie van 2-8 keer per maand, gedurende de afgelopen 3 maanden (maar niet meer dan 12 dagen met migraine per maand)
4. andere vormen van hoofdpijn zijn toegestaan als deze niet meer dan 10 dagen per maand voorkomen en als de patient in staat is onderscheid tussen de vormen van hoofdpijn te maken.
5. patient is in goede algemene gezondheid en is in staat informed consent te geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1.een voorgeschiedenis van hemiplegische, ophthalmoplegische of basilaire migraine ofwel

clusterhoofdpijn.

2. een voorgeschiedenis van therapie resistente migraine aanvallen, gedefinieerd als een gebrek aan respons op een aantal verschillende gewoonlijk gebruikte acute migraine medicamenten, naar gelang het oordeel van de onderzoeker.

3. elke andere hoofdpijn als deze binnen 48 uur van studiemedicatie inname zou vallen.

4. andere pijnsyndromen welke mogelijk interfereren met de onderzoeksvraag of het gebruik van andere pijnmedicatie meer dan 10 dagen per maand. andere beperkingen als in sectie 4.2.2

5. gebruik van migraine en andere beperkte medicatie, samengevoegd in appendix 10.2 binnen het tijdsframe aangegeven in deze appendix.

6. vrouwen die borstvoeding geven of zwanger zijn en anders vruchtbare vrouwen indien zij tijdens de studieduur geen adequate manier van anticonceptie hanteren.

7. mannen die geen adequate anticonceptie willen gebruiken gedurende de hele studieduur en 3 maanden na inname van de studiemedicatie.

8. naar oordeel van de onderzoeker significante cardiovasculaire en/of perifere vasculaire aandoeningen.

9. patiënten bij wie niet herkend coronariaalijden verwacht zou kunnen worden door de aanwezigheid van het risicoprofiel tenzij een cardiovasculaire evaluatie voldoende bewijs geeft dat de patient significante cardiovasculaire ziekte heeft.

10. geen bevindingen die suggestief zijn voor belangrijk lever-, long-, hematologisch, gastrointestinaal, renaal, metabool, immunologisch, hormonaal, neurologisch en psychiatrische aandoeningen

11. bekende voorgeschiedenis van HIV, of van kanker in de laatste 5 jaar

12. voorgeschiedenis misbruik of afhankelijkheid van verslavende middelen in de laatste 6 maanden met een uitzondering van nicotine en cafeïne maar wel includerend alcohol en benzodiazepines.

13. voorgeschiedenis van relevante allergie en/of overgevoeligheid

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 01-10-2008
Aantal proefpersonen: 40
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Relpax 40 mg
Generieke naam: Eletriptan 40 mg
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-06-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-07-2008
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-07-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-08-2008
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-01-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	EUCTR2008-000079-31-NL
ClinicalTrials.gov	NCT-nummernog niet bekend
CCMO	NL23154.028.08