

Een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde, proof of concept study om de veiligheid en effectiviteit te onderzoeken van de gecombineerde toediening van 0.5 mg sublinguale testosteron en 10 mg tadalafil bij vrouwen met een stoornis in het seksueel verlangen

Gepubliceerd: 20-06-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Primair doel: De effectiviteit van gecombineerde toediening van 0.5 mg sublinguaal testosteron en 10 mg tadalafil onderzoeken door toename in seksuele tevredenheid gedurende seksuele activiteit in de thuissituatie bij gezonde vrouwelijke...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Seksuele disfuncties, stoornissen en genderidentiteit
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36064

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Tadalafil Proof of Concept

Aandoening

- Seksuele disfuncties, stoornissen en genderidentiteit

Synoniemen aandoening

problemen met het seksueel functioneren, Seksuele disfunctie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Emotional Brain BV

Overige ondersteuning: Emotional Brain

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Proof of Concept, Tadalafil, Testosteron

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de toename in seksuele tevredenheid bij een coitale gebeurtenis, gemeten door gebruik te maken van de Sexual Satisfaction of an Event Questionnaire (SSEQ) en door een psychologisch diepte interview (bij nacontrole, maar nog steeds geblindeerd) om het ervaren verschil tussen de twee seksuele gebeurtenissen thuis terwijl de studiemedicatie werd gebruikt, te bespreken.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn de volgende:

- fysiologische seksuele respons

VPA in respons op erotische films

CBV in respons op erotische films

- Subjectieve seksuele repons

Subjectieve waardering van seksueel verlangen en opwinding in respons op een erotische film (SARSAQ)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Seksuele disfuncties bij vrouwen komen frequent voor (tot 43% van de populatie). Echter, tot op heden is er geen geregistreerde farmacologische therapie voor deze disfuncties bij vrouwen. Eerdere onderzoeken hebben aangetoond dat eenmalige toediening van 0.5 mg testosteron in combinatie met 50 mg sildenafil (een PDE-5 remmer) seksuele opwinding bij vrouwen aanzienlijk kan doen toenemen.

De huidige studie is erop gericht of de combinatie van testosteron met een andere PDE-5 remmer, tadalafil, een zelfde soort effect heeft. De effectiviteit van de combinatie van eenmalige toediening van 0.5 mg sublinguaal testosteron met 10 mg orale tadalafil wordt onderzocht.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

De effectiviteit van gecombineerde toediening van 0.5 mg sublinguaal testosteron en 10 mg tadalafil onderzoeken door toename in seksuele tevredenheid gedurende seksuele activiteit in de thuissituatie bij gezonde vrouwelijke vrijwilligsters met een stoornis in het seksueel verlangen.

Secundaire doelen:

De effectiviteit van gecombineerde toediening van 0.5 mg sublinguaal testosteron en 10 mg tadalafil onderzoeken door toename van in de vaginale pulse amplitude (VPA), clitoraal bloedvolume (CBV) en subjectieve waardering van seksueel verlangen en opwinding in het laboratorium, bij gezonde vrouwelijke vrijwilligsters met een stoornis in het seksueel verlangen.

De veiligheid van gecombineerde toediening van 0.5 mg sublinguaal testosteron en 10 mg tadalafil evalueren.

Onderzoeksopzet

Dit is een dubbelblind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerde proof of concept studie met 2 psychofysiologische laboratorium meetsessies (placebo en actief) gescheiden door tenminste 4 dagen. En 1 week een thuisperiode, waarbij proefpersonen 2 coitale gebeurtenissen hebben, gescheiden door tenminste 4 dagen.

Proefpersonen bezoeken het onderzoekscentrum in totaal 4 keer: screeningsvisite, 2 visites voor de psychofysiologische metingen en 1 nacontrole. Tijdens de psychofysiologische metingen worden VPA, CBV en subjectief verlangen en subjectieve opwinding gemeten. Ook de gezondheid van de proefpersonen wordt gemonitord. Na de laatste psychofysiologische meting visite wordt de studiemedicatie voor de thuisperiode van 1 week meegegeven. Na een coitale gebeurtenis thuis, wordt de seksuele tevredenheid gemeten met behulp van een seksuele tevredenheidsvragenlijst. Bij nacontrole (nog steeds geblindeerd), wordt er een psychologisch interview gehouden om verder te onderzoeken wat mogelijke medicatiegerelateerde verschillen tussen de seksuele gebeurtenissen zijn.

Onderzoeksproduct en/of interventie

toediening van sublinguaal testosteron (0.5 mg) en een orale tablet met tadalafil (10 mg)

Inschatting van belasting en risico

Van het gebruik van testosteron en tadalafil wordt verwacht dat zij de mate van seksuele tevredenheid verbeteren bij een seksuele activiteit. Wanneer zij afzonderlijk worden toegediend, bij de dosering en frequentie zoals ze in deze studie worden gebruikt, zijn er geen serieuze gezondheidsrisico's bekend.

Testosteron en sildenafil (een korter werkende PDE-5 remmer) zijn in verschillende studies (totaal 172 proefpersonen) samen toegediend. Er zijn geen significante adverse events (AE's) hierbij gevonden. Omdat de combinatie testosteron en tadalafil ongeveer equivalent is, verwachten we dat deze combinatie veilig is.

De hoeveelheid testosteron (0.5mg) komt ongeveer overeen met wat vrouwen endogeen produceren per dag .25 mg. Na sublinguale toediening van 0.5 mg testosteron, circulerend testosteron neemt voor slecht een hele korte tijd toe tot suprafysiologische niveaus en neemt snel af tot baseline niveaus binnen 3 uur.

Tadalafil is bewezen voor gebruik in mannen door de FDA en de EMA voor erectiele disfunctie en pulmonaire hypertensie. In mannen wordt het goed getolereerd en de meest frequente AEs (>10%) zijn hoofdpijn en dyspepsia. In de hier gebruikte dosering (10mg) wordt het als veilig beschouwd. Data van het effect van tadalafil en testosteron op orale anticonceptie ontbreekt. Daarom wordt van proefpersonen gevraagd om naast orale anticonceptie een tweede anticonceptiemiddel te gebruiken (dubbele barriere). Alle proefpersonen worden geïnstrueerd om niet zwanger te raken gedurende de studie.

.

Contactpersonen

Publiek

Emotional Brain BV

Louis Armstrongweg 78
1311 RL
NL

Wetenschappelijk

Emotional Brain BV

Louis Armstrongweg 78
1311 RL
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)

1. Getekend informed consent
2. Vrouwen tussen 21 en 45 jaar oud, premenopauzaal, met een stoornis in het seksueel verlangen (comorbiditeit met een stoornis in de seksuele opwinding en/of orgasmestoornis (orgasmestoornis alleen als secundaire diagnose) is toegestaan). De diagnose stoornis in het seksueel verlangen wordt vastgesteld door een getrainde professional.
3. Heteroseksuele oriëntatie
4. Een stabiele relatie hebben
5. Gezond zijn volgens normale resulaten uit medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek,

laboratorium waarden en vitale functies; uitzonderingen kunnen eventueel worden gemaakt wanneer de onderzoeker een afwijking klinisch irrelevant vindt

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Cardiovasculaire aandoeningen

1. Alle onderliggende cardiovasculaire aandoeningen, waaronder instabiele angina pectoris, die seksuele activiteit zouden kunnen beletten
2. Geschiedenis van myocardiaal infarct, beroerte of levensbedreigende aritmie in de voorgaande 6 maanden
3. Boezemfibrileren tijdens screening of andere significante afwijkingen in ECG
4. Systolische bloeddruk ≥ 140 mmHg en/of diastolische bloeddruk > 90 mmHg
5. Systolische bloeddruk < 90 mmHg en/of diastolische bloeddruk < 50 mmHg;Gynaecologische en obstetrie condities
6. Gebruik van orale anticonceptie met anti-androgene werking
7. Gebruik van orale anticonceptie welke meer dan 50 μg oestrogenen bevat
8. Zwangerschap of de intentie om zwanger te worden tijdens de studie
9. Het geven van borstvoeding of bevalling in de afgelopen 6 maanden
10. Significante abnormale PAP smear in de afgelopen 12 maanden
11. Geschiedenis van bilaterale eierstokverwijdering
12. Andere onverklaarde gynaecologische klachten, zoals klinisch relevante abnormale uterus bloedingen;Andere medische condities
13. Lever en/of nierinsufficiëntie (aspartate aminotransferase en alanine aminotransferase > 3 keer de bovengrens van normale en/of glomerulaire filtratie snelheid < 29 mL/min gebaseerd op de Cockcroft en Gault formule)
14. Huidige klinisch relevante endocrinologische klachten of ongecontroleerde diabetes mellitus
15. Huidige klinisch relevante neurologische klachten welke, volgens de investigator, de validiteit van de studie zouden kunnen beïnvloeden, of welke een contraindicatie zouden kunnen vormen voor tadalafil en/of testosteron gebruik
16. Geschiedenis van aan hormoongerelateerde tumoren
17. Beperkingen in het zien, zoals gedeeltelijke of complete blindheid of kleurenblindheid
18. Dyslexie
19. Positieve test voor het humaan immunodeficient virus, hepatitis B, of hepatitis C (acuut en cronische hepatitis infectie);Psychologische/Psychiatrische factoren
20. Geschiedenis van seksueel misbruik welke volgens de investigator negatieve psychologische effecten kan hebben wanneer testosteron wordt toegediend
21. Behandeling voor een psychiatrische stoornis welke volgens de investigator de validiteit van de studie resultaten kan aantasten of welke een contraindicatie voor tadalafil en testosteron gebruik kan zijn
22. Psychotherapeutische behandeling voor FSD
23. Vaginisme of dyspareunie volgens DSM-IV-tr
24. Middelenmisbruik dat deelname aan de studie kan beïnvloeden.
25. Positieve drugtest

Co-medicatie

26. Gebruik van CYP3A4-remmers

27. Gebruik van CYP3A4-inducerende middelen

28. Gebruik van nitraat of NO bevattende middelen

29. Gebruik van SSRIs

30. Gebruik van andere medicatie die interfereert met de studiemedicatie

31. Gebruik van medicatie die de validiteit van die studie beïnvloed

32. Testosterontherapie binnen 6 maanden voorafgaand aan de studie ;Algemeen

33. Ongeletterdheid of de onwil of het onvermogen de studieprocedures te volgen

34. Deelname aan andere klinische onderzoeken de afgelopen 90 dagen

35. Een andere klinisch significantie abnormaliteit of conditie welke volgens de investigator zou kunnen interfereren met de mogelijkheid van de proefpersoon om in te stemmen met de informed consent of de instructies te begrijpen, van invloed kan zijn op de validiteit van de studie resultaten, of een contraindicatie voor tadalafil en/of testosteron kan zijn.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-07-2011
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cialis

Generieke naam:	tadalafil
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	testosteron
Generieke naam:	testosteron
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2011-002770-23-NL
CCMO	NL37237.056.11