

Veiligheid en verdraagbaarheid van oraal Namisol®, een tablet met Delta-9-tetrahydrocannabinol, bij ouderen: een gerandomiseerde gecontroleerde trial

Gepubliceerd: 19-06-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primaire doelstelling:- Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van drie orale doses Namisol® in gezonde ouderen
Secundaire doelstellingen:- Het evalueren van de relatie tussen de farmacodynamische effecten (met behulp van VAS-feeling...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37093

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Veiligheid en verdraagbaarheid van Namisol® bij ouderen

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

NVT

Aandoening

NVT. De studiemedicatie wordt gegeven aan gezonde ouderen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: EFRO subsidie + Provincie Gelderland&Overijssel subsidie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Delta-9-Tetrahydrocannabinol, Namisol®, ouderen, Veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- De veiligheid en tolerantie van drie orale doseringen Namisol®

Secundaire uitkomstmaten

1- De relatie tussen 'VAS-feeling high' en de plasmaconcentraties van THC en zijn actieve metabolieten 11-OH-THC en THC-COOH in gezonde ouderen op drie verschillende doseringen Namisol®

2- De relatie tussen 'TAP-alertness' en de plasmaconcentraties van THC en zijn actieve metabolieten 11-OH-THC en THC-COOH in gezonde ouderen op drie verschillende doseringen Namisol®

3- De relatie tussen 'Body Sway' high en de plasmaconcentraties van THC en zijn actieve metabolieten 11-OH-THC en THC-COOH in gezonde ouderen op drie verschillende doseringen Namisol®

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De resultaten van fase I Namisol® studie impliceren dat Namisol® een gunstige

farmacokinetische en farmacodynamische kenmerken heeft en dat het middel veilig te gebruiken is in mensen. De studie is echter uitgevoerd bij jonge volwassenen met een gemiddelde leeftijd van 21,4 jaar. Daarom zijn deze resultaten niet direct te vertalen naar ouderen (≥ 65 jaar).

In het algemeen, is er een grote bezorgdheid over de veiligheid en verdraagbaarheid van THC bij ouderen. Omdat ouderen in het algemeen een verhoogde kans hebben op het ontwikkelen van bijwerkingen ten opzichte van jongeren. Dit is als gevolg van combinaties van fysiologische factoren, zoals de afname van vetmassa, de vermindering van de nier- en leverfunctie, en co-morbiditeiten waarvan de behandelingen kunnen leiden tot polyfarmacie en geneesmiddel-geneesmiddel interacties. Daarom is het van groot belang om de veiligheid en verdraagbaarheid van verschillende doseringen Namisol® te evalueren bij ouderen.

In de huidige studie zullen wij de volgende Namisol® doseringen gebruiken: 3 mg, 5 mg en 6,5 mg. De dosis van 3 mg is hoger dan de doseringen die wij gebruiken in onze lopende studie (0,75 mg en 1,5 mg). De doseringen van 5 mg en 6,5 mg werden gebruikt in fase I studie. Beide doseringen bleken veilig te zijn en werden goed verdragen. De dosis van 8 mg zal niet gebruikt worden in de huidige studie in verband met de hoge incidentie van bijwerkingen bij jonge volwassenen (9/9 personen).

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van drie orale doses Namisol® in gezonde ouderen

Secundaire doelstellingen:

- Het evalueren van de relatie tussen de farmacodynamische effecten (met behulp van VAS-feeling high, TAP-alertness en Body Sway) en de plasmaconcentraties van THC en zijn actieve metabolieten 11-OH-THC en THC-COOH in gezonde ouderen van drie verschillende doseringen Namisol®

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, cross-over, single-center trial

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilligers ontvangen in gerandomiseerde volgorde 3 doses Namisol® (3 mg, 5 mg, 6,5 mg) en placebo verdeeld over 4 onderzoeksdagen.

Inschatting van belasting en risico

De deelnemers aan deze studie zijn gezonde oudere vrijwilligers, die niet

zullen profiteren van de deelname aan deze klinische studie. De deelnemers zullen het centrum 5 keer bezoeken:

Visit 0: algemene screening.

Visit 1-4: geïnccludeerde proefpersonen zullen worden opgenomen op de trial afdeling voor 4,5 uur. Namisol® wordt toegediend, bloedsamples worden afgenomen en een aantal testen worden verricht.

De totale duur van de screening bedraagt 2 uur en 18 uur voor de interventieperiode (4 maal 4,5 uur). Tijdens de onderzoeksperiode, worden in totaal 23 bloedsamples afgenomen [Visit 0: 2 samples. Visit 1-4: 8 samples voor een veiligheid screening, 1 sample voor genotypering van de cytochroom P450-enzymen en 16 samples voor de plasmaconcentraties van THC, 11 - OH-THC en THC-COOH. Het totale volume dat afgenomen zal worden is 166 ml. Voor het gemak van de bloedafname op elke interventie dag, zal een intraveneuze canule worden ingebracht, voorafgaand aan de toediening van het geneesmiddel. De duur van de studie voor iedere proef persoon van screening tot aan het einde van de studie is 8 weken.

Mogelijke THC bijwerkingen zijn: slaperigheid, ataxie (verlies van coördinatie), euforie, en duizeligheid.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Philips van Leijdenlaan 15
Nijmegen 6525 EX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Philips van Leijdenlaan 15
Nijmegen 6525 EX
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)

- De proefpersoon is een gezonde oudere persoon gebaseerd op anamnese, lichamelijk onderzoek, ECG, de resultaten van hematologische en biochemische bloedonderzoek bij screening.
- Leeftijd 65 jaar of ouder
- Body mass index (BMI) tussen 18.0 en 30 kg m⁻²
- De proefpersoon is in staat en bereid om het toestemmingsformulier te ondertekenen voor aanvang van de screening

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Regelmatige cannabisgebruiker gedefinieerd als: het roken van een of meer joints per week
- Gedocumenteerde voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor cannabis
- Relevante voorgeschiedenis of de aanwezigheid van ernstige pulmonale aandoeningen [bv. COPD GOLD III of IV], ernstige cardiovasculaire aandoeningen [bv. myocardinfarct <6 maanden vooafgaand, atriumfibrilleren, hartfalen NYHA III of IV, ernstige artklepaandoening, orthostatische hypotensie gedefinieerd als systolische daling van 20 mm Hg of diastolische daling van 10 mm Hg], insulten, migraine, psychiatrische aandoeningen [bv. depressie (op basis van gedocumenteerde voorgeschiedenis of een GDS-30 score ≥ 10 bij de screening), manie, psychose, dementie], cognitieve stoornissen [op basis van gedocumenteerde voorgeschiedenis of MMSE score < 28 bij screening, een significant verminderde nierfunctie (GFR <30 ml / min) of leveraandoeningen [bv kanker, levercirrose. ALAT of ASAT $\geq$ twemaal de bovengrens van de normale waarden], diabetes mellitus, stollingsstoornissen
- Het onvermogen om de aard en omvang van het onderzoek en de procedures te begrijpen
- Huidige alcoholmisbruik of het gebruik van meer dan 2 alcoholconsumpties per dag
- Voorgeschiedenis of huidig drugsgebruik
- Het gebruik van geneesmiddelen die CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4 remmen (zie bijlage 13.3)
- Het deelnemen aan een geneesmiddelenonderzoek tijdens de 60 dagen voorafgaand aan de

eerste interventiedag

- Bloeddonatie tijdens de 60 dagen voorafgaand aan de eerste interventiedag
- Bekend met lactose-intolerantie
- Het gebruik van meer dan zes eenheden van (methyl) xanthine producten per dag (bijvoorbeeld koffie, thee, cola, chocolade)
- Het roken van meer dan tien sigaretten per dag
- Verhoogde valrisico (op basis van Body Sway Test)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-08-2012
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Namisol®
Generieke naam:	Delta-9-Tetrahydrocannabinol

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-06-2012

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2012
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	EUCTR2012-001841-42-NL
CCMO	NL40591.091.12
Ander register	Protocol wordt ingediend bij clinicaltrials.gov, identificatienummer nog onbekend