

Een eenarmige, open-label, multicenter, niet-gerandomiseerde studie naar de werkzaamheid en verdraagbaarheid van standaard laxeermiddelen voor de omkering van opioïd-geïnduceerde obstipatie (OIC) bij proefpersonen die lijden aan kwaadaardige of niet-kwaadaardige pijn die vierentwintig uur per dag behandeling met opioïden vereist.

Gepubliceerd: 26-06-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

* Het beoordelen van het effect van standaard laxeermiddelen op de frequentie van soft (stoelgang van type 3, 4 of 5 op de Bristol Stool Form Scale (BSFS) (Bristol Stoelgangsschaal)) complete bowel movements (SCBM's) (spontane volledige...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39001

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Opioïd-geïnduceerde obstipatie (OIC).

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

constipatie, maagdarm obstructie

Aandoening

Opioid-induced constipation and malignant and non-malignant pain

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Mundipharma

Overige ondersteuning: Mundipharma Research GmbH & Co. KG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Laxeermiddelen, Obstipatie, Opioiden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- * Soft Complete Bowel Movements (SCBM*s) per week
- * Soft Complete Bowel Movements-non straining (SCBM*s-NS) per week
- * Bijkomend gebruik van laxeermiddelen (waaronder lavementen)
- * Bijkomende procedures (bijv. manuele darmlediging of chirurgische procedure)
- * Subjectieve beoordeling van obstipatie (gemeten aan de hand van BFI)

- * Behandelingstrouw van de behandeling met standaard laxeermiddelen/opioïden

- * Bijwerkingen gerelateerd aan standaard laxeermiddelen/opioïden en
uitvalpercentage

- * Gewijzigde SOWS en COWS

- * Pain Intensity Scale

- * SF-36 v2 short-form health survey

- * Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I)-schaal

- * Patient global impression of improvement (PGI-I)-schaal

- * PAC-QOL

- * Gezondheidsmiddelen gebruikt voor de behandeling van OIC

Secundaire uitkomstmaten

Zie primary parameters

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zie sectie 6.1 van het protocol

Doel van het onderzoek

- * Het beoordelen van het effect van standaard laxeermiddelen op de frequentie van soft (stoelgang van type 3, 4 of 5 op de Bristol Stool Form Scale (BSFS) (Bristol Stoelgangsschaal)) complete bowel movements (SCBM's) (spontane volledige stoelgang) en SCBM's non-straining (NS) (zonder persen) per week bij proefpersonen die opioïde pijnstillers van stap II/III op de pijnladder van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) nemen.
- * Het beoordelen van het aantal proefpersonen dat bijkomende laxeermiddelen (waaronder lavementen) neemt of procedures moet ondergaan (bijv. manuele darmleiding of chirurgische procedure) naast het gebruik van standaard laxeermiddelen.
- * Het beoordelen van de symptomen van obstipatie bij proefpersonen die standaard laxeermiddelen nemen in combinatie met opioïde pijnstillers van stap II/III op de pijnladder van de WGO zoals gemeten op de Bowel Function Index (BFI) (darmfunctie-index).
- * Het beoordelen van de behandelingstrouw met opioïden/standaard laxeermiddelen in termen van het aantal proefpersonen dat de studie niet vroegtijdig beëindigt, geen dosisverlaging toepast of het gebruik van opioïden/standaard laxeermiddelen niet stopzet omwille van onvoldoende werkzaamheid en/of onverdraagbaarheid.
- * Het beoordelen van de verdraagbaarheid van standaard laxeermiddelen wat betreft het aantal proefpersonen met bijwerkingen door de standaard laxeermiddelen en het uitvalpercentage.
- * Het beoordelen van de ontwenningsverschijnselen van opioïden aan de hand van de scores op de gewijzigde Subjective Opiate Withdrawal Scale (SOWS) (subjectieve opiaatontwenning schaal) en de Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS) (klinische opiaatonwenning schaal).
- * Het beoordelen van de *gemiddelde pijn* gedurende de afgelopen 24 uur tijdens elk bezoek zoals gemeten op de Pain Intensity Scale (pijnintensiteit schaal).
- * Het beoordelen van de gezondheidstoestand en de levenskwaliteit op basis van de 36-Item Short Form Health Survey (SF-36 v2* Health Survey© (SF-36 v2)).
- * Het beoordelen van de Patient Assessment of Constipation Quality of Life (PAC QOL).
- * Het beoordelen van de ernstgraad van de ziekte, veranderingen in de individuele toestand van de proefpersonen, het therapeutische effect en de bijwerkingen door de onderzoeker, zoals gemeten op de ernstschaal van de Clinical Global Impression (CGI) en veranderingen in de gezondheidstoestand door de proefpersonen, zoals gemeten op de schaal Patient Global Impression Improvement (PGI-I).

- * Het berekenen van de hoeveelheid gezondheidsmiddelen gebruikt voor het behandelen van de OIC.
- * Het beoordelen van het effect van standaard laxeermiddelen op SCBM*s, SCBM*s-NS en BFI in een subgroep van proefpersonen die oxycodontabletten met verlengde afgifte (Oxy PR) nemen.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een eenarmige, open-label, multicenter, niet-gerandomiseerde studie bij proefpersonen met chronische kwaadaardige en niet-kwaadaardige pijn die vierentwintig uur per dag moeten worden behandeld met opioïde pijnstillers van stap II/III op de pijnladder van de WGO in een willekeurige dosis (toegelaten dosis volgens de samenvatting van de productkenmerken), waarvan ten minste 20 proefpersonen (de doelstelling is ongeveer 5 proefpersonen per land) Oxycontin genomen hebben of nemen.

De studie bestaat uit drie periodes: Screening (gedurende één week), behandeling (gedurende vier weken) en follow-up (gedurende één week). Proefpersonen met obstipatie die opioïde pijnstillers van stap II/III op de pijnladder van de WGO nemen en deze regelmatig combineren met minimaal één laxeermiddel voor de behandeling van OIC zullen worden geselecteerd (bezoek 1) volgens vooraf gedefinieerde inclusie/exclusiecriteria. Tijdens de behandelingsperiode (die start bij bezoek 2) zullen de proefpersonen overschakelen op standaard laxeermiddelen. Het standaard laxeermiddel voor deze studie is gedefinieerd volgens landspecifieke aanbevelingen van de klinische praktijk (zie tabel 4). De onderzoeker zal de proefpersonen telefonisch (bezoek 3 en 4) opvolgen gedurende de week na de start van de behandeling met standaard laxeermiddelen voor alle ongewenste gezondheidsgerelateerde veranderingen (bijv. ongemak in de buikstreek, buikkrampen, diarree, ontwenningsverschijnselen van opioïden enz.). Er zal vaker telefonisch contact zijn tijdens de behandelingsperiode indien de onderzoeker dit nodig acht. De proefpersonen zullen worden gevraagd om alle ongewenste gezondheidsgerelateerde veranderingen telefonisch aan de onderzoeker door te geven.

Tijdens de behandelingsfase moet de startdosis van opioïde pijnstillers van stap II/III op de pijnladder van de WGO dezelfde zijn als vastgesteld aan het eind van de screeningperiode. Omhoog en omlaag titreren is toegelaten volgens de samenvatting van de productkenmerken van de respectievelijke opioïden. Oxycodontabletten met onmiddellijke afgifte (OxyNorm) zijn de ideale pijnstillende rescue-medicatie in geval van doorbraakpijn voor proefpersonen die OxyContin krijgen. Voor de andere proefpersonen zal het gebruik van pijnstillende rescue-medicatie (opioïde en niet-opioïde pijnstillers) toegelaten zijn naar goeddunken van de onderzoeker die zal beslissen over het type en de dosis van de pijnstillende rescue-medicatie.

De proefpersonen zullen tijdens de behandelingsperiode 5 geplande bezoeken aan het ziekenhuis brengen (bezoek 2, 5, 6, 7 en 8) en deelnemen aan 2 telefoongesprekken (bezoek 3 en 4).

Tijdens het follow-upbezoek, dat de vorm van een telefoongesprek heeft, zullen een veiligheidsbeoordeling (bestaande of nieuwe bijwerkingen) en een

beoordeling van de huidige en nieuw toegediende concomitante geneesmiddelen worden uitgevoerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De testbehandeling zal uit standaard laxeermiddelen bestaan voor de behandeling van OIC. Als proefpersonen op de dag van bezoek 2 een ochtenddosering nemen van (een) laxeermiddel(en) dat (die) ze al voor het begin van studie namen, moeten die proefpersonen >s avonds beginnen met het nemen van standaard laxeermiddelen. Wanneer de behandeling met standaard laxeermiddelen volgens de onderzoeker niet kan worden gestart op de dag van bezoek 2, moet de proefpersoon de volgende ochtend beginnen met het nemen van standaard laxeermiddelen. De laxeermiddelen die worden toegediend als landspecifieke standaard laxeermiddelen staan beschreven in protocol sectie 1.1 tabel 4. De dosering laxeermiddelen (of klysma's) moet in overeenstemming zijn met de respectievelijke samenvattingen van de productkenmerken.

Inschatting van belasting en risico

Het protocol volgt de behandeling met laxeermiddelen voor OIC patiënten volgens de Nederlandse richtlijnen. De risico's zijn hetzelfde als bij de standaard therapie. Bij het gebruik van laxeermiddelen kunnen bijwerkingen optreden zoals bijvoorbeeld water- en elektrolyte abnormaliteiten.

De proefpersonen worden gevraagd om vragenlijsten en dagboeeks bij te houden. Tevens moeten de proefpersonen 6 keer naar het ziekenhuis komen en 3 keer is er telefonisch contact. Dit kost tijd en is belastend voor de proefpersonen.

Contactpersonen

Publiek

Mundipharma

Hoehenstrasse 10
Limburg (Lahn) 65549
DE

Wetenschappelijk

Mundipharma

Hoehenstrasse 10
Limburg (Lahn) 65549
DE

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 ten minste 18 jaar
2. Vrouwen die minder dan één jaar postmenopauzaal zijn, moeten een negatieve zwangerschapstest hebben voor de eerste dosis studiemedicatie, ze mogen geen borstvoeding geven en moeten een adequate en uiterst doeltreffende anticonceptiemethode gebruiken tijdens de volledige studie (een uiterst doeltreffende anticonceptiemethode wordt gedefinieerd als een methode die een laag risico inhoudt (d.w.z. minder dan 1% per jaar) bij consequent en correct gebruik, bijv. sterilisatie, implantaten, injecteerbare anticonceptie, gecombineerde orale anticonceptie, bepaalde spiraaltjes ((IUD's, hormonale spiraaltjes), seksuele onthouding of een partner die een vasectomie heeft ondergaan).
3. Een gedocumenteerde voorgeschiedenis van kwaadaardige of niet-kwaadaardige pijn die vierentwintig uur per dag moet worden behandeld met opioïden (opioïde pijnstillers van stap II/III op de pijnladder van de WGO).
4. Proefpersonen die gedurende ten minste 2 weken vóór het screeningbezoek (bezoek 1) zijn behandeld met opioïde pijnstillers van stap II/III op de pijnladder van de WGO en die opioïden zullen blijven nemen tijdens de voorgestelde studieperiode.
5. Proefpersonen die aan de volgende criteria voor OIC beantwoorden:
 - * De proefpersoon en de onderzoeker bevestigen dat de obstipatie van de proefpersoon is geïnduceerd of wordt verergerd door de opioïde medicatie van de proefpersoon (gebruikt bij de screening)
 - * Proefpersonen met een gemiddelde BFI-score > 30 bij bezoek 1
 - * Proefpersonen met < 3 Complete Bowel Movements (CBM*s) in de week voor bezoek 1, op basis van de herinnering van de proefpersoon als reactie op de vraag van de onderzoeker
6. Proefpersonen die ten minste regelmatig één laxeermiddel nemen (d.w.z. *2 innamen per week gedurende de *2 weken vóór de screening) voor de behandeling van OIC.
7. Proefpersonen moeten standaard laxeermiddelen willen nemen.
8. Proefpersonen die dagelijks natuurlijke voedingsvezels gebruiken ter ondersteuning, komen in aanmerking voor deelname als ze hun dieet kunnen blijven volgen tijdens de studie

en volgens de onderzoeker een voldoende vochttoevoer willen en kunnen behouden.

9. Proefpersonen moeten willen en kunnen (bijv. mentale en fysieke toestand) deelnemen aan alle aspecten van de studie, waaronder het gebruik van medicatie, het deelnemen aan subjectieve evaluaties, het bijwonen van geplande bezoeken aan het ziekenhuis, het deelnemen aan telefoongesprekken en het naleven van de protocolvereisten door schriftelijk geïnformeerde toestemming te geven.

10. De dosis van de concomitante medicatie van de proefpersoon zal volgens de onderzoeker stabiel blijven tijdens de studieperiode (concomitante medicatie betekent hier alle medicatie naast de opioïden (standaard en rescue-behandeling met opioïden)).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Medische toestand:

1. Proefpersonen die volgens de onderzoeker de laxeermiddelen die gebruikt worden in de studie volgens de samenvatting van de productkenmerken niet mogen of beter niet kunnen gebruiken.
2. Proefpersonen met een mogelijk niet-opioïde oorzaak van de obstipatie die mogelijk in grote mate bijdraagt tot de obstipatie (raadpleeg tabel 2 voor voorbeelden).
3. Chirurgische ingreep binnen de 2 maanden vóór de start van het screeningbezoek (bezoek 1) of geplande chirurgische ingreep tijdens de screening- en behandelingsperiodes die de GI-motiliteit kan beïnvloeden.
4. Proefpersonen met colostomie of ileostomie.
5. Ziekenhuisopname verwacht/gepland binnen de studieperiode (bijv. geplande ziekenhuisopname voor de behandeling van een aandoening die aanwezig was vóór het geven van geïnformeerde toestemming) die de analyse van de resultaatmeting kan beïnvloeden.

Behandelingen/geneesmiddelen:

6. Proefpersonen die momenteel opioïde antagonisten (bijv. naloxon, naltrexon en methylnaltrexon) nemen of in het verleden hebben genomen of geneesmiddelen met opioïde antagonisten (bijv. oxycodon/naloxon, buprenorfine/naloxon, pentazocine/naloxon, tilidine/naloxon) * 30 dagen vóór het begin van de screeningperiode.
7. Proefpersonen die al regelmatig (d.w.z. *4 dagen per week) de maximale dagelijkse dosis landspecifieke standaard laxeermiddelen (zowel eerstelijns als tweedelijns standaard laxeermiddelen) nemen voor de behandeling van OIC.
8. Proefpersonen die een opioïdenvervangende behandeling krijgen voor een verslaving aan opioïden (bijv. methadon of buprenorfine).

Bijkomende exclusiecriteria voor de screening voor proefpersonen die aan niet-kwaadaardige pijn lijden:

9. Proefpersonen die hebben deelgenomen aan een klinisch wetenschappelijk onderzoek met een nieuwe chemische entiteit of een experimenteel geneesmiddel binnen de 30 dagen na het begin van de studie (gedefinieerd als bezoek 1).;Bijkomende exclusiecriteria voor de screening voor proefpersonen die aan kwaadaardige pijn lijden:
10. Proefpersonen die een nieuwe chemische entiteit of een experimenteel geneesmiddel gekregen hebben binnen de 30 dagen na het begin van de studie (gedefinieerd als bezoek 1).

Gelijktijdige deelname aan een ander klinisch onderzoek is niet toegelaten, behalve de epidemiologische studie voor de beoordeling van de overlevingsgegevens op lange termijn.
11. Proefpersonen met een levensverwachting van * 3 maanden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Bisacodyl
Generieke naam:	Dulcolax
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Isphagula
Generieke naam:	Metamucil
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lactulose
Generieke naam:	Duphalac
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam:	Macrogol 3350
Generieke naam:	Movicolon
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Sennoside A + B
Generieke naam:	X-Preap
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Afgewezen	
Datum:	20-08-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)

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	EUCTR2013-000180-81-NL
CCMO	NL44941.075.13