

Een proof of concept studie waarin het effect van tianeptine op opioïd geïnduceerde ademhalingsdepressie wordt bestudeerd

Gepubliceerd: 23-07-2013 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Een proof of concept studie waarbij het effect van tianeptine op opioïd geïnduceerde ademhalingsdepressie wordt geëvalueerd.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40468

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STORD

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Ademhalingsdepressie en verminderde ademhaling

Aandoening

Opioïd geïnduceerde ademdepressie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Uit reserves opgebouwd door onderzoeksafdeling anesthesiologie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ademhalingsdepressie, Opioid, Preventie, Tianeptine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Evaluatie van de respiratoire effecten van een orale gift tianeptine op door alfentanil geïnduceerde respiratoire depressie.

Secundaire uitkomstmaten

Evaluatie van de anti-nociceptieve effecten van een orale gift tianeptine gedurende alfentanil-infusie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Opioiden induceren krachtige pijnstilling, maar kunnen gelijktijdig levensbedreigende ademhalingsdepressie veroorzaken. Er zijn een aantal geneesmiddelen beschikbaar die met wisselend succes opioid-geïnduceerde ademhalingsdepressie kunnen voorkomen of omkeren. Er is bewijs dat het antidepressivum Tianeptine eigenschappen heeft die zeer vergelijkbaar zijn met ampakines. Tianeptine grijpt aan op AMPA (amino-3-hydroxy-5-methyl-D-aspartaat) receptoren in neuronen, vergelijkbaar met de ampakines. Glutaminerge transmissie door AMPA-receptoren in de hersenstam gesitueerde ademhalingscentra bijvoorbeeld het pre-Botzinger complex is essentieel voor respiratoire rhythmogenese. Tianeptine verbetert de AMPA receptor gemedieerde overdracht door in te grijpen op allosterie locaties, het verhoogt de AMPA stromen door kinase fosforylering. Gelijktijdig wordt glutamaterge overdracht aan NMDA receptoren verminderd door Tianeptine, vergelijkbaar met het effect dat wordt waargenomen met het krachtige antidepressivum ketamine, dat een tonisch effect op de ademhaling heeft.

Doel van het onderzoek

Een proof of concept studie waarbij het effect van tianeptine op opioïd geïnduceerde ademhalingsdepressie wordt geëvalueerd.

Onderzoeksopzet

Een dubbelblinde gerandomiseerde cross-over studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Intraveneuze toediening van alfentanil volgens target controlled infusion waarbij gestreefd wordt naar een concentratie van 50 (eerste groep van 8 vrijwilligers)-100 (tweede groep van 8 vrijwilligers) ng/ml Orale gift Tianeptine (100 mg)

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek wordt uitgevoerd op de afdeling anesthesiologie van een ziekenhuis, waar alle noodzakelijke procedures worden nageleefd. De studie zal worden uitgevoerd door onderzoekers die ervaring hebben met de behandeling van respiratoire depressie. Naloxon injecties zijn beschikbaar in geval van ernstige ademhalingsdepressie en andere maatregelen ter ondersteuning van de ademhaling en hemodynamiek zijn beschikbaar, zoals het toedienen van vocht, zuurstof en vasopressoren. Cardiovasculaire noodmaatregelen zoals defibrilatie, magnesiumsulfaat (IV) en antiaritmica zijn beschikbaar. De totale risico/baten analyse wordt aanvaardbaar geacht onder de hierboven beschreven omstandigheden.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

Leeftijd van 18 tot 35 jaar (inclusief);;Body Mass Index (BMI) tussen 18 en 35 kg/m² (inclusief) en het lichaamsgewicht tussen 50 kg en 100 kg (inclusief);;De vrijwilliger is in staat om het informed consent formulier te lezen en begrijpen, om studie-gerelateerde procedures te volbrengen, en te communiceren met studie personeel;;De vrijwilliger is bereid om te voldoen aan studie restricties

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Klinisch relevante afwijkingen in voorgeschiedenis van de lichamelijke en geestelijke gezondheid, bepaald door de anamnese en lichamelijk onderzoek verkregen tijdens de screening bezoek en / of vóór de toediening van de eerste dosis van de studiemedicatie (zoals beoordeeld door de onderzoeker);;Een semi-supine systolische bloeddruk van > 160 mmHg en / of diastolische bloeddruk > 95 mmHg bij de screening;;Voorgeschiedenis van alcoholisme of drugsgebruik binnen de drie jaar voorafgaand aan de screening;;Positieve zwangerschapstest;;Gebruik van meer dan 20 eenheden alcohol per week;;Het gebruik van medicatie tijdens de onderzoeksperiode;;Wanneer seksueel actief, zonder gebruik van orale anticonceptiva, of chirurgisch gesteriliseerd;;Vrijwilliger heeft een voorgeschiedenis van ernstige allergieën, of een anafylactische reactie of significante intolerantie op voorgeschreven dan wel niet voorgeschreven geneesmiddelen of voedsel;;Deelname aan een medicijnstudie gedurende 2 maanden vóór de toediening van de eerste dosis van studiemedicatie of meer dan 5 keer per jaar;;Een andere aandoening die naar het oordeel van de onderzoeker de uitkomst van de studie of de gezondheid van de vrijwilliger zou compromiteren of compliceren

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	04-11-2013
Aantal proefpersonen:	32
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Rapifen
Generieke naam:	Alfentanil
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tianeptine
Generieke naam:	Tianeptine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-09-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-07-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 21991
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2013-002974-33-NL
CCMO	NL45511.058.13
OMON	NL-OMON21991