

Het effect van ibogaine in de behandeling van verslaving; een open label, een onderzoek met een eenmalige vaste dosis van het effect van ibogaine in opiaat-verslaafde personen

Gepubliceerd: 10-11-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

1 Het onderzoeken, bij patiënten met afhankelijkheid van opiaten, van de korte en lange termijn effecten van een eenmalige toediening van ibogaine op *craving* en middelengebruik gedurende een 6 maanden durende follow-up.2 Het onderzoeken van het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stoornis in de impulsbeheersing NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40645

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Ibogaine in opiaat verslaving

Aandoening

- Stoornis in de impulsbeheersing NEG

Synoniemen aandoening

afhankelijkheid van opiaten, opiaat verslaving

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: behandeling, ibogaine, opiaat, verslaving

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten zijn het aantal relapses en de ervaren subjectieve

craving na detoxificatie.

Secundaire uitkomstmaten

Als secundaire uitkomstmaten zullen meegenomen worden veranderingen in

hersenactiviteit zoals gemeten d.m.v. Event Related Potentials (ERPs) (gemeten

met EEG) gerelateerd aan *cue-responsivity*.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Verslaving is een van de meest problematische gevolgen van langdurig middelengebruik. Er wordt geschat dat tabak, alcohol en illegale drugs een rol spelen bij 12% van de mortaliteit wereldwijd. De behandeling van verslavingen is over het algemeen weinig effectief en de successen op lange termijn zijn beperkt. Dit geldt in het bijzonder voor de verslaving aan opiaten. Er is grote behoefte aan meer effectieve behandel mogelijkheden.

In dierstudies en in gevalsbeschrijvingen blijkt ibogaine verlichting te geven van de lichamelijke verschijnselen waarmee de onttrekking van opiaten gepaard gaat en door het reduceren van *craving* de kans op terugval na een succesvolle detoxificatie te verkleinen. Ibogaine verhoogt zo de kans van slagen van de behandeling die volgt op de detoxificatie.

De belangrijkste hypothesen die ten grondslag liggen aan dit onderzoek zijn:

- Een eenmalige toediening van ibogaine is een effectieve manier om

afhankelijkheid van opiaten te doorbreken, gemeten naar de mate van craving en middelen gebruik.

- Detoxificatie met behulp van ibogaine verminderd craving gedurende verscheidene maanden en biedt daarmee een *window of opportunity* waarbinnen de gebruikelijke behandeling plaats kan vinden met minder uitval en betere resultaten.
- De lichamelijke en psychische bijwerkingen van ibogaine, zowel acuut als op langere termijn, zijn relatief beperkt en van korte duur.

Doel van het onderzoek

- 1 Het onderzoeken, bij patienten met afhankelijkheid van opiaten, van de korte en lange termijn effecten van een eenmalige toediening van ibogaine op *craving* en middelengebruik gedurende een 6 maanden durende follow-up.
- 2 Het onderzoeken van het effect van ibogaine op Event Related Potentials (ERPs) en functionele MRI neuroimaging als maat voor de cognitieve processen van craving.
- 3 Het onderzoeken van de vermindering in het aantal uitvallers gedurende de therapie volgend op de detoxificatie.
- 4 Het onderzoeken van de veiligheid op korte termijn gedurende de detoxificatie (tijdens opname in het ziekenhuis) en lange termijn (6 maanden ambulante fase)
- 5 Secundaire doelen betreffen een exploratief onderzoek naar eventueel voorspellende factoren voor respons op ibogaine (demografische gegevens, ERP*s voorafgaand aan de behandeling).

Onderzoeksopzet

Dit is een exploratief open-label onderzoek zonder controle conditie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De studie bestaat uit een klinische fase en een ambulante fase. 1. De eerste fase, de klinische fase, bestaat uit (minimaal) 10 dagen ziekenhuisopname. In een korte klinische stabilisatie periode waarin die patienten grondig lichamelijk en psychiatrisch gescreend worden, worden patienten omgezet van methadon naar een kortwerkend opiaat om te voorkomen dat na de behandeling met ibogaine er nog opiaten in het lichaam aanwezig zijn. In deze voorbereidingsfase verblijft de patiënt binnen de kliniek van Iriszorg. Vervolgens wordt eenmalig oraal ibogaine gegeven (10mg/kg lichaamsgewicht). Tijdens de behandeling met ibogaine wordt patiënt intensief gemonitord wat betreft lichamelijke en psychische verschijnselen, inclusief hartbewaking. Gedurende en direct na de toediening van ibogaine zullen patiente verblijven op de afdeling psychiatrie van het Radboud UMC. 2. Na deze fase gaat patiënt wederom naar kliniek IrisZorg en zal daar gedurende minimaal 1 week voorbereid worden op het ambulante traject. In deze week zal samen met een behandelaar een plan opgesteld worden hoe de veranderingen tgv het staken van de methadon te integreren in het bestaan en hoe om te gaan met eventueel terugkerende craving. Na ontslag uit het ziekenhuis zullen tenminste op 2, 4, 8, 12, en 24 weken follow-up visites

gepland worden om de therapie uit te voeren en de lange termijn effecten van de interventie te monitoren. Gedurende deze fase zullen gebruikelijke zorg geleverd worden gebaseerd op een Community Reinforcement Approach (CRA), inclusief Cognitieve Gedrags Therapie.

Inschatting van belasting en risico

Belasting ten gevolge van deelname:

Tijdens de screening zal een lichamelijk onderzoek plaats vinden, een ECG en een bloedafname voor een routine bloedonderzoek. Er zal een psychiatrisch onderzoek zijn met behulp van de Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) en de Addiction Severity Index (ASI). Patienten zullen tenminste 10 dagen opgenomen zijn. Deze belasting is vergelijkbaar met de belasting bij een gangbare detoxificatie van opiaten. Bovendien zullen neuropsychologische testen worden afgenomen worden onder EEG registratie (ca. 1 uur) en een fMRI onderzoek (1 uur) gedurende de eerste dagen van de opname.

Gedurende de detoxificatie kunnen patiënten misselijkheid ervaren. Dit zal tegengegaan worden door toediening van het anti-emeticum metoclopramide voorafgaande aan de toediening van ibogaine. Hoewel misselijkheid normal is tijdens de detoxificatie van opiaten (waarbij de toediening van anti-emetica standard is), zal ibogaine deze misselijkheid kunnen versterken.

Gedurende de detoxificatie kunnen patiënten ataxia ervaren gedurende enkele uren. Zij kunnen intense droomachtige beelden ervaren die een emotionele betekenis kunnen hebben gedurende en na de detoxification. Hiermee wordt rekening gehouden door de deelnemers in een donkere ruimte op bed te laten liggen met direct beschikbare medische en psychiatrische en verpleegkundige zorg.

Gedurende de detoxificatie zullen de deelnemers gemonitord worden met ECG elke 30 minuten.

Risico's:

Het meest prominente risico tijdens de detoxificatie met ibogaine is de mogelijkheid van hartritme stoornissen (bradycardia en/of QT-tijd verlenging). Extreme bradycardia of QT-tijd verlenging (wat kan leiden tot Torsade des Pointes) kan het risico inhouden op een cardiaal arrest.

Dit risico is nooit goed gemeten in een onderzoekssetting. Gedurende een detoxificatie met ibogaine bij 400 patiënten in een ziekenhuis setting zijn geen ernstige bijwerkingen geobserveerd (Mash 2005). Het vermoeden op deze risico's is gebaseerd op casuïstiek waarbij hartstilstand optrad in de periode na ibogaine toediening.

Met deze risico's wordt rekening gehouden door vooraf een grondige medische screening te verrichten zodat patiënten met risicofactoren voor cardiale problemen worden uitgesloten. Gedurende de ziekenhuis opname van 10 dagen worden langwerkende opiaten vervangen door kortwerkende en wordt het gebruik van andere middelen gecontroleerd door middel van urine controles. Dit zal zorgen voor een maximale stabiliteit.

Gedurende de behandeling zullen de deelnemers gecontroleerd worden op cardiale activiteit met behulp van ECG. Dit zal gesuperviseerd worden door een

internist/cardioloog, die ook direct ingeschakeld kan worden in noodsituaties.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Reinier Postlaan 6
Nijmegen 6525 GC
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Reinier Postlaan 6
Nijmegen 6525 GC
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)

Mannen en vrouwen van 23 tot 60 jaar oud, die opiaatafhankelijk zijn volgens de DSM IV criteria. Ze willen abstinent worden en blijven.

Ondanks intensieve behandelingen is dit eerder niet gelukt.

Wens om deel te nemen aan het onderzoek en de juiste motivatie om samen te werken met

de onderzoekers. Ze ondertekenen de informed consent.
Ze geven aan samen te willen werken en deel te nemen aan de evaluaties.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patienten met cardiale aandoeningen: Ventrikel fibrillatie in voorgeschiedenis, long QT syndrome, voorgeschiedenis van syncope, QTc >500 ms op ECG bij screening.
- Patienten met de diagnose schizofrenie, patiënten met een voorgeschiedenis van psychotische symptomen. Ernstige depressieve stoornis.
- Patienten die dakloos zijn.
- Zwangerschap.
- Patienten die suïcidaal zijn.
- Patienten die een klinisch significante chronische of acute cardiale, renale of anderszins slechte conditie hebben of heeft een instabiele medische conditie.
- Patienten die een aandoening hebben die zou kunnen interfereren met de absorptie, distributie, metabolisme of excretie van ibogaine.
- Patienten die negatief zijn in de urine test bij screening voor opiaten en/of methadon.
- Patienten die andere medicijnen nodig hebben die interfereert met het gebruik van ibogaine.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 05-10-2015

Aantal proefpersonen: 12

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ibogaine HCl
Generieke naam:	ibogaine HCl

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2021
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	EUCTR2014-000354-11-NL
CCMO	NL47613.091.14