

Het effect van een hoge dosis van baclofen bij de behandeling van alcoholverslaving - Een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde studie.

Gepubliceerd: 24-02-2012 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Het primaire doel van het onderzoek is de effectiviteit te testen van hoge doseringen van baclofen voor de behandeling van patiënten met alcoholverslaving in een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde studie. Hiervoor worden hoge...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41310

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hoge dosis baclofen bij de behandeling van alcoholverslaving

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

verslaving

Aandoening

verslaving

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Amsterdams fonds voor verslavingsonderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: alcoholverslaving, Baclofen, hoge dosis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de tijd tot de eerste relapse. Er is sprake van een *lapse* als voor de eerste keer alcohol geconsumeerd wordt. Een *relapse* is gedefinieerd als vijf standaardglazen per gelegenheid voor vrouwen en zes standaardglazen per gelegenheid voor mannen indien hiervoor al een 'lapse' heeft plaatsgevonden.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijke secundaire uitkomstmaten na 16 weken zijn:

- cumulatieve duur van abstinentie (CADP)
- aantal drankjes (TAC) tijdens 16 weken
- aantal heavy drinking days tijdens 16 weken

Verdere secundaire uitkomstmaten na 4 en 16 weken zijn:

- aantal standaardglazen alcohol
- drang om alcohol te drinken

- de aanwezigheid van alcoholafhankelijkheid gebaseerd op DSM-IV
- cognitieve biases
- niveau van angst
- slaappatroon
- therapietrouw
- biologische markers van sterke alcohol consumptie (CDT)
- gebruik van andere drugs
- kwaliteit van leven
- adverse events

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Uit dieronderzoek blijkt dat het toedienen van baclofen leidt tot een vermindering van alcoholgebruik en tot een reductie van de intensiteit van afkickverschijnselen bij alcoholverslaafde ratten (Colombo et al., 2000; 2003; Stromberg, 2004; Liang et al., 2006). In overeenstemming hiermee lieten twee open label studies zien dat het toedienen van 30 mg baclofen/dag over een periode van 12 weken bij patiënten met een alcoholverslaving een langer periode van abstinentie en een vermindering van alcoholgebruik en ten gevolge had (Addolorato et al., 2000; Flannery et al., 2004). De effectiviteit van een lage dosis baclofen (30 mg/dag) kon verder in twee dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde studies worden aangetoond (Addolorato et al., 2002; Addolorato et al., 2006).

Verder lieten twee case studies zien dat het toedienen van een hoge dosis (270 mg) baclofen een complete inhibitie van de drang om alcohol te gebruiken ten gevolge had (Ameisen, 2005; Bucknam, 2007). Deze studies suggereren dat het gebruik van hoge doseringen van baclofen bij de behandeling van alcohol verslaving effectief zou kunnen zijn.

Tot nu toe ontbreken gerandomiseerde, placebo gecontroleerde studies die de effectiviteit van hoge doseringen van baclofen onderzoeken. Bovendien is weinig bekend over factoren die het behandelingsucces met baclofen zouden kunnen beïnvloeden. Op basis van de literatuur kan verondersteld worden dat factoren zoals het individuele angstniveau, motieven voor alcoholgebruik,

familiegeschiedenis, genetisch aanleg of persoonlijkheid het succes van behandeling zouden kunnen voorspellen (Garbutt et al., 2010; Addolorato et al., 2002; 2006; Flannery et al., 2004; Cooper et al., 1995; Lesch & Walter, 1996; Monterosso et al., 2001; Rohsenow et al., 2007; Oslin et al., 2003; Anton et al., 2008).

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is de effectiviteit te testen van hoge doseringen van baclofen voor de behandeling van patiënten met alcoholverslaving in een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde studie. Hiervoor worden hoge doseringen van baclofen vergeleken met placebo.

Het secundaire doel is om factoren te onderzoeken, die het succes van behandeling met baclofen zouden kunnen voorspellen. Om te onderzoeken welke patiënten het meest profiteren van een behandeling met baclofen, zal naar volgende factoren worden gekeken:

- Niveau van angst
- Motieven om te drinken
- Persoonlijkheid
- Familiegeschiedenis en leeftijd van het begin van de alcoholverslaving
- Genetische aanleg

Een verder doel is het effect van baclofen op cognitieve *biases* met betrekking tot alcohol te bepalen. De volgende cognitieve *biases* zullen worden onderzocht:

- Aandachtbias
- Benaderings- / Vermijdingsbias
- Affectieve associaties

Onderzoeksopzet

Om de effectiviteit van baclofen te onderzoeken zal een dubbel blinde, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde studie worden uitgevoerd. Er zal een interventie plaatsvinden. 130 patiënten met een alcoholverslaving zullen worden getest. 65 patiënten zullen met een hoge dosis baclofen (150, 120 of 90 mg) worden behandeld en 65 patiënten worden met placebo behandeld.

De studie zal plaatsvinden in zes klinieken: SolutionS Center, Ready for Change, U-Center, de Home Clinic, de Stichting voor Alcoholverslavingszorg, Clear Mind Amsterdam en Terwille. Bovendien zullen patiënten die een behandeling bij SolutionS zonder succes gevolgd hebben de mogelijkheid krijgen om een ambulante behandeling met baclofen bij SolutionS te volgen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen baclofen of placebo voor de duur van 16 weken. Hierna zal de medicatie worden afgebouwd. Patiënten die baclofen krijgen, beginnen met een dosis van 30 mg/dag. In de hoge doseringsgroep zal de dosis over de periode van zes weken tot maximaal 150 mg/dag worden verhoogd. Gedurende de eerste week slikken proefpersonen 30 mg/dag. Mits er geen bijwerkingen zijn, wordt de dosis vanaf de tweede week met 30 mg per week verhoogd. Om langzaam aan het medicijn te wennen, wordt de dosis om de twee dagen met 10 mg verhoogd. Om bijwerkingen vast te stellen, wordt om de zeven dagen een vragenlijst afgenomen. Indien er bijwerkingen optreden, zal de doseringsverhoging (30 mg) worden verlaagd en vervolgens weer langzaam verhoogd (per 10 mg). Indien er geen sprake is van bijwerkingen wordt de dosis verder verhoogd. Een arts van de kliniek kan beslissen om de dosering niet verder te verhogen als er gedurende de zes dagen volgend op een verhoging bijwerkingen optreden. Na een duur van zes weken is de einddosis bereikt en worden patiënten op deze dosis gestabiliseerd. In de hoge doseringsgroep is het mogelijk om een dosis van 90mg, 120mg of 150 mg/dag te bereiken. Patiënten gebruiken deze einddosis tot 16 weken, daarna wordt de medicatie afgebouwd. Voor patiënten in de placebo groep wordt dezelfde procedure doorlopen, er worden dan echter placebo pillen gebruikt om het aantal pillen te verhogen. Baclofen wordt in pillen van 10 mg voorgeschreven. Placebo pillen zijn uiterlijk identiek aan de baclofenpillen. Patiënten beginnen met drie pillen per dag en kunnen een maximum van 15 pillen per dag bereiken. De tabletten worden drie keer per dag oraal ingenomen.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen worden na de screening op drie tijdstippen getest. De eerste afspraak vindt plaats na de detox en voor de eerste inname van baclofen in SolutionS Center, Ready for Change, U-Center, thuis (via Home Clinic), in de vestiging van de Stichting van Alcoholverslavingszorg, Clear Mind Amsterdam of in de vestiging van Terwille. Tijdens de eerste afspraak zullen proefpersonen gevraagd worden om 14 vragenlijsten in te vullen, om meer te weten te komen over alcoholgebruik, familiegeschiedenis, gebruik van andere middelen, psychische aandoeningen en andere persoonlijkheidskenmerken. De gekozen vragenlijsten zijn veelgebruikt in de praktijk. Verder zullen proefpersonen verzocht worden om drie verschillende taken op een computer uit te voeren. Voor een taak wordt ongeveer 12 minuten gerekend. De eerste testdag zal in totaal ongeveer 60- 90 minuten duren.

Na 4 en 16 weken wordt aan de proefpersonen gevraagd om dezelfde procedure nog een keer te doorlopen, dus om nog een keer vragenlijsten in te vullen en taken op de computer uit te voeren. Dit zal per keer weer ongeveer 60- 90 minuten duren.

Bovendien zal na 6 maanden telefonisch contact met de proefpersonen worden opgenomen en zullen vragen worden gesteld over alcoholgebruik, craving en welzijn. Deze gesprekken zullen ongeveer 10 minuten duren.

Verder wordt aan de proefpersonen gevraagd om twee keer 30 ml bloed af te staan voor het onderzoek naar biologische markers voor alcoholgebruik.

Bovendien wordt tijdens de screening en de after care sessies de adem alcohol concentratie bepaald.

Voor genetisch onderzoek zal eenmalig speeksel worden afgenomen.

Risicos:

-Proefpersonen krijgen tijdens het onderzoek plaatjes te zien met een negatieve inhoud, die negatieve gevoelens teweeg kunnen brengen. De plaatjes komen uit een internationale, gestandaardiseerde database voor plaatjes (IAPS). Indien gewenst hebben proefpersonen de mogelijkheid voor een gesprek met een psycholoog of psychiater aan het einde van de testsessies.

- Mogelijke bijwerkingen van baclofen zijn:

Zeer vaak (> 10%): sedatie, slaperigheid en misselijkheid. Deze bijwerkingen treden vooral in het begin van het gebruik op, maar verdwijnen meestal na een paar dagen weer. Vaak (1-10%): afname cardiale output, licht gevoel in het hoofd, duizeligheid, hoofdpijn, ataxie, tremor, nystagmus, accommodatiestoornissen, visusstoornissen, ademdepressie, hypotensie, braken, obstipatie, diarree, droge mond, hyperhidrose, huiduitslag, pollakisurie, enuresis, dysurie, moeheid, verwardheid, euforie, depressies, hallucinaties, myalgie, spierzwakte. Zelden (0,01-0,1%): paresthesie, dysartrie, urineretentie, erectiele disfunctie, abdominale pijn, smaakstoornis, leverfunctiestoornissen. Zeer zelden (< 0,01%): hypothermie.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

- Mannelijke en vrouwelijke patienten tussen de 18 en 60 jaar oud.
- Patiënten hebben een diagnose van alcoholverslaving op basis van de DSM-IV
- Patiënten ondertekenen een toestemmingsformulier
- Patiënten hebben een ademalcoholconcentratie minder dan 0.5 op het moment van screening
- Patiënten moeten gemiddeld meer dan 14 standaardglazen alcoholische drank (vrouw) of 21 standaardglazen alcoholische drank (man) per week voor een periode van 30 opeenvolgende dagen hebben gedronken in de periode van 90 dagen voor het begin van de studie en moeten in de periode van 90 dagen voor het begin van de studie 2 of meer dagen sterk alcoholgebruik (4 standaardglazen voor vrouwen, 5 standaardglazen voor mannen) hebben.
- Patiënten moeten tenminste 96 uren voor de start met medicatie/placebo abstinēt zijn.
- Patiënten kunnen tot een maximum van 21 dagen voor de randomisatie abstinēt zijn.
- Patiënten moeten in staat zijn om nederlands te spreken en te begrijpen.
- Patiënten moeten contactgegevens opgeven van een persoon met wie in het geval van contactverlies tijdens de studie contact kan worden opgenomen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten met ernstige psychiatrische ziektes (schizofrenie, schizoaffectieve stoornissen, bulimia/anorexie, dementie, of ADHD waarbij een behandeling met medicatie nodig is), behalve depressie, bipolaire stoornissen en angststoornissen. Deze laatste drie zijn geen exclusiecriteria.
- Patiënten met ernstige ziektes (ziekte van Parkinson, ulcus ventriculi, ulcus duodeni, cerebrovasculaire ziekten, respiratoire insufficiëntie, nierinsufficiëntie, respiratoire en hepatische insufficiëntie, epilepsie)
- Patiënten, die met anti-hypertensiva worden behandeld
- Patiënten die suïcidaal zijn, gebaseerd op de module suïcidaliteit van de M.I.N.I.

- Patiënten die cognitieve stoornissen hebben die met het begrijpen van de studie interfereren.
- Patiënten die als hoofddiagnose een andere middelenafhankelijkheid hebben, worden uitgesloten, behalve als het gaat om comorbide nicotine, cannabis of cafeïne afhankelijkheid, deze laatste drie zijn geen exclusiecriteria
- Patiënten die zwanger zijn, of zouden kunnen zijn of borstvoeding geven.
- Patiënten die van plan zijn om aanvullende behandeling voor alcohol-gerelateerde problemen te volgen. Het volgen van zelf-hulpgroepen is geen exclusie criterium.
- Patiënten die op dit moment of onlangs (3 maanden voor het screening) met anti-craving medicatie (acamprosate, naltrexone, disulfiram, of topiramate werden) zijn behandeld.
- Patiënten die meer dan zeven dagen in de afgelopen 30 dagen een behandeling in een kliniek voor verslaving hebben ondergaan.
- Patiënten die de afgelopen 30 dagen baclofen hebben gebruikt.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-12-2012
Aantal proefpersonen:	130
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	baclofen, Kemstro, Lioresal, and Gablofen
Generieke naam:	baclofen

Registratie:

Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-02-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-10-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-01-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-02-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-07-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-01-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-01-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-02-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2011-004142-17-NL
CCMO	NL37378.018.11