

Een dubbelblind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd 4-weg gekruist onderzoek in gezonde vrijwilligers om de effecten van ethanol 0.5 en 1.0 g/L en alprazolam 1 mg in een rijssimulator te bepalen en deze te vergelijken met de NeuroCart test batterij in een enkel centrum.

Gepubliceerd: 07-10-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Primaire doelstellingen: • Vaststellen van het effect van ethanol vergeleken met een placebo op prestaties in de rijssimulator. • Vaststellen van het effect van alprazolam vergeleken met een placebo op prestaties in de rijssimulator. Secundaire...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41921

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Rijssimulator studie

Aandoening

- Overige aandoening
- Milieuaangelegenheden

Synoniemen aandoening

Gevoeligheid van rijssimulatoren voor het aantonen van medicinale effecten

Aandoening

safety

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: Centre of Human Drug Research

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Alprazolam, Ethanol-klem, Rijssimulator, Rijvaardigheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Rijssimulator:

- Standaard deviatie Laterale Positie (SDLP in centimeters)

NeuroCart onderzoek:

- Oogbeweging (reactietijd (s), pieksnelheid (deg/sec), and onnauwkeurigheid).
- Lichaamszwaai (antero-posterior zwaai (mm/2min)).
- Smooth Pursuit (percentage tijd dat de ogen van de proefpersoon in gladde oogvolgbeweging van het doel zijn (%)).
- Bond and Lader VAS (waakzaamheid, kalmheid, stemming subschalen (mm)).
- Adaptive Tracking (%).
- Visual Verbal Learning Task (direct geheugen, vertraagd geheugen)
- Stop signal task (gemiddelde responstijd GO/Stop oefeningen, totaal correct

GO, totaal gemist GO, totaal correct Stop, gemiddelde stop signal delay (SSD)
van de Stop-oefeningen, Stop signal Repons tijd).

Vragenlijst rijgedrag en veiligheid:

- Driver Behaviour Questionnaire

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire parameters rijsimulator:

Medicijn effecten:

1. Useful Field Of View test (UFOV)
2. Wegvallen van aandacht (verandering laterale positie voor meer dan 4 seconden)
3. Standaard deviatie van snelheid (km/uur)
4. Gemiddelde snelheid (km/uur)
5. Gemiddelde laterale positie (MLP in cm)
6. Simpele reactie tijd (repsonsietijd in msec)
7. Spatiale perceptual-taak (opmerken van objecten)
8. Standaard deviatie van positie versnellingspook (% in correcte versnelling)
9. Stuurbewegingen (snelheid en bewegingen)

Rijvaardigheden:

1. Veilig afstand houden
2. Het volgen van een auto
3. Rijfouten
4. Risicoinschatting
5. Rijveiligheid score

6. Reactie op onverwachte gebeurtenissen

7. Verkeersovertredingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Farmacologische middelen kunnen vermoeidheid en vermindering in waakzaamheid veroorzaken, dit leidt tot perioden van onoplettendheid en vormt als zodanig een risicofactor voor gebruik tijdens dagelijkse activiteiten, vooral in het verkeer. Daarom is het belangrijk om te bepalen of een farmaceutisch middel de rijvaardigheid beïnvloed.

Momenteel wordt rijvaardigheid beoordeeld met behulp van een gestandaardiseerde methode, de Nederlandse on-the-road rijtest. Deze testmethode is uitgebreid gebruikt voor de beoordeling van sedatieve effecten van talrijke farmacologische stoffen. Tijdens deze test krijgen proefpersonen de opdracht om met een constante laterale positie en constante snelheid te rijden op een openbare weg in normale verkeersomstandigheden en onder begeleiding van een ervaren instructeur en continue camera registratie.

Echter van sommige geneesmiddelen is bekend dat deze psycho-stimulerende eigenschappen hebben en gebruik van drugs kan leiden tot inactief, ongeduldig of grillig gedrag, waarbij de risico's voor de rijvaardigheid moeilijker zijn in te schatten onder reële rijomstandigheden.

Nieuwe geneesmiddelen dragen in het algemeen een groter risico voor dergelijke onverwachte effecten op het gedrag, het is van belang om kennis over de effecten van deze geneesmiddelen op riskante dagelijkse activiteiten vroeg in de ontwikkeling te bepalen. Daarbij is een openbare on-the-road-test niet de meest geschikte test om de door drugs veroorzaakte risico's voor het rijden te meten.

Het doel van de studie is om de gevoeligheid van een rijsimulator testbatterij voor de effecten van ethanol 0,5 en 1,0 g / L en 1 mg alprazolam te bepalen en de relatie met historische on-the-road rijprestaties te onderzoeken. Daarnaast zullen de resultaten worden vergeleken met die van de NeuroCart, een gevalideerde testbatterij welke een groot aantal geneesmiddel-gevoelige centraal-zenuwstel-functies die ook relevant zijn voor het dagelijkse functioneren kwantificeert.

Aan de hand van deze studieuitskomsten kunnen we bepalen of een rijsimulator geschikt is om de effecten van geneesmiddelen op prestatievermogen te meten.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen:

4 - Een dubbelblind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd 4-weg gekruist onderzoek ... 24-05-2025

- Vaststellen van het effect van ethanol vergeleken met een placebo op prestaties in de rijsimulator.
- Vaststellen van het effect van alprazolam vergeleken met een placebo op prestaties in de rijsimulator.

Secundaire doelstellingen:

- Vaststellen van het effect van alprazolam vergeleken met ethanol op prestaties in de rijsimulator.
- Het bepalen van de relatie tussen rijsimulator prestaties en NeuroCart test uitkomsten.
- De geschiktheid van additionale complexe secundaire parameters bepalen voor het meten van medicijn effecten in een rijsimulator.
- De relatie tussen rijsimulator- en daadwerkelijke historische data over real-time rijvaardigheid scores onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Dit is een dubbelblind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd 4-weg gekruist onderzoek in 24 gezonde vrijwilligers om de effecten van ethanol 0.5 en 1.0 g/L en alprazolam 1 mg in een rijsimulator te bepalen en deze te vergelijken met de NeuroCart test batterij in een enkel centrum.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In de 4 onderzoeksperioden krijgt men de volgende medicatie in gerandomiseerde volgorde:

- alcohol infusie klem (0.5 g/L) + placebo capsules;
- alcohol infusie klem (1.0 g/L) + placebo capsules;
- placebo infusie klem + alprazolam (1 mg) capsules;
- placebo infusie klem + placebo capsules.

Inschatting van belasting en risico

De belasting/ongemak voor de proefpersonen is relatief mild. Bijwerkingen alprazolam: - te verwachten: vermoeidheid, slaperigheid, spierzwakte, duizeligheid en evenwichtsstoornissen. Bijwerkingen ethanol-klem: - te verwachten: slaperigheid, hoofdpijn, duizeligheid en een dronken gevoel. Het plaatsen van de cannula kan pijnlijk zijn en soms voor blauwe plekken zorgen, tijdens de infusie kan de arm pijnlijk zijn, ter preventie wordt gelijktijd glucose geïnfundeerd. Tijdens de experimenten met de rijsimulator dient de proefpersoon een actieve taak uit te voeren. De proefpersoon kan tussen de metingen door rusten, zodat wordt voorkomen dat de proefpersoon vermoeid raakt. Het risico van de metingen is minimaal. Veiligheid wordt verzorgd door middel van software and hardware van het apparaat.

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
NL

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
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)

Geschikte proefpersonen moeten aan alle van de volgende inclusie criteria voldoen:

1. Gezonde proefpersonen, tussen de 18 en 55 jaar, (inclusief); gezond wordt gedefinieerd als het uitblijven van klinische afwijkingen tijdens de volgende uitgebreide onderzoeken medische voorgeschiedenis, volledig lichamelijk onderzoek, inclusief een 12-lead ECG en klinische laboratorium testen;
2. Proefpersonen zijn in het bezit van een geldig rijbewijs en zijn actieve en ervaren autorijders; dit zal worden vastgesteld door de onderzoekers;
3. Bewijs van een persoonlijk ondertekend en gedateerd toestemmings formulier welke

indiceert dat de proefpersoon geïnformeerd is over alle aspecten van de studie;

4. Proefpersonen moeten bereid- en in staat zijn zich te houden aan de verboden en geboden zoals voorgeschreven in de leefregels van het protocol;

5. Ervaren alcohol drinkers, die af en toe tot acht-alcoholhoudende dranken per sociale gelegenheid goed verdragen.

6. Een vrouwelijke proefpersoon die in staat is zwanger te raken moet een negatieve uitslag op de urine zwangerschapstest hebben tijdens de medische keuring en voor dosering op alle studiedagen tijdens de onderzoeksperiode. En zij moet bereid en in staat zijn om een van de volgende dubbele-barriere methoden van anticonceptie te gebruiken: (hormoon)spiraaltje met condoom, of orale anticonceptie met condoom, vanaf de keuring tot en met het einde van de studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geschikte proefpersonen moeten aan géén van de volgende exclusie criteria voldoen:

1. Proefpersoon lijden aan/zijn verdacht voor myasthenie gravis, ernstige respiratoire insufficiëntie, slaap apnoe syndroom, ernstige leverinsufficiëntie of hypersensitiviteit voor benzodiazepines;
2. Proefpersoon heeft klinisch significante hematologische, renale, endocriene, pulmonale, gastrointestinale, cardiovasculaire, hepatische, psychiatrische, neurologische of allergische afwijkingen (inclusief geneesmiddelen allergie, echter exclusief onbehandelde, asymptomatische, seizoensgebonden allergie op het moment van doseren).
3. Elke medische conditie welke de opname van de onderzoeksmedicatie belemmert (bijv. gastrectomie)
4. Proefpersoon heeft een positieve testuitslag voor cocaïne, amfetamine, benzodiazepines en cannabinoiden.
5. Proefpersoon is niet in staat om te rijssimulator test uit te voeren.
6. Behandeling met een onderzoeksgeneesmiddel binnen 3 maanden voorafgaande aan de medische keuring of deelname aan meer dan 4 geneesmiddelenstudies binnen 1 jaar voorafgaande aan de medische keuring.
7. Gebruik van vrij verkrijgbare of voorgeschreven medicatie waarvan gedacht wordt dat het de veiligheid van de proefpersoon of de resultaten van het onderzoek beïnvloeden na oordeel van de onderzoeker.
8. Verlies of donatie van meer dan 500 mL bloed (exclusief het doneren van plasma) binnen 3 maanden (mannen) of 4 maanden (vrouwen) voorafgaande aan keuring.
9. Niet bereid of niet in staat om zich te houden aan de leefregels zoals beschreven in het protocol.
10. Ieder andere ernstige acute of chronische medische of psychiatrische of afwijkinge in de laboratoriumonderzoeken die de risico's van studiedeelname of toediening van het onderzoeksgeneesmiddel vergroot of mogelijk interfereert met de interpretatie van de onderzoeksresultaten en, naar het inzicht van de onderzoeker, de proefpersoon niet geschikt maakt voor deelname aan dit onderzoek.
11. Stafleden die direct betrokken zijn in de uitvoering van de studie en hun familieleden, stafleden begeleid door de uitvoerder, of proefpersonen direct betrokken in de uitvoering van

de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-10-2014
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xanax
Generieke naam:	Alprazolam
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	13-10-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2014-003956-30-NL
CCMO	NL50821.056.14