

Een gerandomiseerd dubbel blind, vier condities, vier periodes, cross over studie met placebo, tizanidine onmiddellijke afgifte en diphenhydramine om het effect te bestuderen van tizanidine verlengde afgifte op gesimuleerde rij prestatie, cognitie en psychomotorisch functioneren

Gepubliceerd: 15-12-2015 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het effect van tizanidine ER 12 mg op gesimuleerde rij prestaties, cognitieve en psychomotorische functies in vergelijking met placebo, tizanidine IR 8 mg (twee 4 mg doses 6,5 uur) en een actieve-controle (difenhydramine) bij gezonde proefpersonen

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42658

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Tizanidine

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

de mogelijk sederende werking van het middel

Aandoening

gezonde proefpersonen; slaperigheid bij rijden na inname medicatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sun Pharma Advanced Research Company (SPARC) limited

Overige ondersteuning: Sun pharma Advanced Researcg Company (SPARC) Limited

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: alertheid, rij prestatie, Tizanidine, verlengde afgifte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Rijsimulator meting bij baseline en op vier geplande tijdstippen na toediening

van de standaarddeviatie laterale positie (SDLP) in centimeters

Secundaire uitkomstmaten

* psychomotorische en cognitieve functie- op baseline en op vier geplande tijdstippen na toediening.

Reactietijd op:

- o visuele stimulus op psychomotorische vigilantietaak (PVT) in milliseconden

- o visuele stimulus op waakzaamheid en tracking (VigTrack) taak in milliseconden

- o Light emitting diode (LED) in milliseconden

* Rijden simulator meting bij baseline en op vier geplande tijdstippen na

toediening van:

- o laterale positie in centimeters

o Standaard deviatie van de snelheid (SDSP) in mijl per uur

o volgafstand (DHW) in kilometers

o Time-to-collision (TTC) in seconden

o volgtijd (THW) in seconden

* Subjectieve evaluatie van slaperigheid:

Een subjectieve waardering met scores 1-9 voor alertheid gebruik Karolinska

Slaperigheid Schaal (KSS)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sun Pharma Advanced Research Company (SPARC) Limited heeft een nieuwe formulering van tizanidine hydrochloride ontwikkeld. Het is een verlengde afgifte (extended release) tablet (Tizanidine ER), 12 mg ontwikkeld voor de behandeling van acute musculoskeletale pijn. De nieuwe formulering is ontwikkeld zodat patiënten minder frequent hoeven te doseren en nog belangrijker, om bijwerkingen van het centrale zenuwstelsel als gevolg van lagere maximale plasmaconcentraties van het geneesmiddel te minimaliseren.

De hypothese van de lagere effect op cognitie en psychomotorische functie met tizanidine ER zal worden geëvalueerd in deze klinische studie. Tizanidine ER tabletten zullen worden vergeleken met Zanaflex® (tizanidine IR tabletten), difenhydramine en placebo op gesimuleerde rijden en cognitieve tests. Het besturen van een voertuig is een complexe taak die voldoende cognitieve, visuele en motorische vaardigheden vereist. Rijsimulatie is een waardevol instrument voor de beoordeling van cognitieve en psychomotorische prestaties in een omgeving die bijna gelijk de echte omgeving. SPARC is van plan om het voorgestelde onderzoek uit te voeren in high-fidelity bewegende-base rijsimulator instellingen van het TNO. Deze studie zal worden uitgevoerd in goed gecontroleerde testcondities. TNO simulator heeft eerder aangetoond gevoeligheid voor drugs geïnduceerde impairment.

Doel van het onderzoek

Het effect van tizanidine ER 12 mg op gesimuleerde rij prestaties, cognitieve en psychomotorische functies in vergelijking met placebo, tizanidine IR 8 mg (twee 4 mg doses 6,5 uur) en een actieve-controle (difenhydramine) bij gezonde

proefpersonen

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, dubbelblind, actieve en placebo-gecontroleerde crossover studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

In een cross-over design ontvangen alle proefpersonen: - Tizanidine verlengde afgifte (ER) tablet, (enkele 12 mg dosis), gevolgd door placebo dosis na 6,5 uur - Placebo tablet (twee doses gescheiden door 6,5 uur) - Difenhydramine 50 mg tablet (enkele dosis), gevolgd door placebo na 6,5 uur - Tizanidine onmiddellijke vrijlating tablet (IR), 8 mg (twee 4 mg doses gescheiden door 6,5 uur) Tussen elke testsessie zit (minstens) een week.

Inschatting van belasting en risico

Vrijwilligers komen langs voor de screening, training op de taken en de testsessie op 4 aparte dagen. Elk testdag duurt 11 uur. Voor en na de test sessies is er een lichamelijk onderzoek, klinisch laboratorium onderzoek, een 12-lead ECG, en urinemonsters worden afgenomen. Een meting van systolische en diastolische bloeddruk vindt plaats voor doseren, 1, 2,5, 4 en 7 uur na dosering.

De meest frequent gemelde bijwerkingen van tizanidine waren droge mond, slaperigheid / sedatie, asthenie (zwakte, vermoeidheid en / of vermoeidheid) en duizeligheid. In de gecontroleerde klinische studies, SAE die beëindiging van de studie veroorzaakten waren asthenie [(zwakte, vermoeidheid en / of vermoeidheid) (3%)], slaperigheid (3%), droge mond (3%), verhoogde spasme of toon (2%) en duizeligheid (2%). De gedetailleerde beschrijving van veiligheidsprofiel van tizanidine is beschikbaar label informatie Zanaflex®.

Verschillende klinische studies werden uitgevoerd in de Indiase bevolking om farmacokinetiek van tizanidine ER product te beoordelen. Tot op heden werden 84 patiënten behandeld met tizanidine ER product. De medicatie werd goed verdragen en bijwerkingen waren vergelijkbaar met die gerapporteerd voor Zanaflex® , er werden geen nieuwe bijwerkingen gerapporteerd.

Meest frequent gemelde bijwerking van difenhydramine waren slaperigheid, duizeligheid, sedatie. De zeldzame bijwerkingen waren prikkelbaarheid, verminderde prestaties (verminderde rijvaardigheid, slechte prestaties op het werk, coördinatiestoornissen, verminderde motoriek en verminderde informatieverwerking), droge neus, beklemming van de borst, constipatie, diarree, droge mond, lage bloeddruk, hartkloppingen, tachycardie , hoofdpijn en lichtgevoeligheid. De gedetailleerde beschrijving van veiligheidsprofiel van tizanidine is beschikbaar label informatie Sleepeaze.

Waargenomen verschillen tussen de beweging van de simulator en het virtuele voertuig kan leiden tot simulatorziekte. Symptomen van simulatorziekte omvatten ongemak, apathie, sufheid, desoriëntatie, vermoeidheid en braken. Het optreden van rijnsimulator ziekte komt voor bij 5-10% van de bevolking en wordt beperkt door de selectie van een niet stedelijk scenario met beperkte draai/ rem events in het scenario.

Verwacht wordt dat alle gerapporteerde bijwerkingen spontaan herstellen na beëindiging van de behandeling. De mogelijke nadelige effecten van de studie zijn niet bedreigend voor de gezondheid en worden door de onderzoekers als acceptabel beoordeeld. Het nieuwe medicijnen zal minder frequente gedoseerd hoeven worden en zal leiden tot lagere piek plasmaconcentraties waardoor nadelige effecten op het centrale zenuwstelsel geminimaliseerd worden.

Contactpersonen

Publiek

Sun Pharma Advanced Research Company (SPARC) limited

Mahakali Caves Rd Andheri (E); Mahal Industrial Estate 17 B
Mumbai 400 093
IN

Wetenschappelijk

Sun Pharma Advanced Research Company (SPARC) limited

Mahakali Caves Rd Andheri (E); Mahal Industrial Estate 17 B
Mumbai 400 093
IN

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)

- De proefpersonen moeten een toestemmingsverklaring ondertekenen en in staat zijn deel te nemen aan alle assessments die opgenomen zijn in het protocol.
- Gezonde mannen en vrouwen (21-45 jaar) met een BMI tussen de 18 en 30 met normale of gecorrigeerde visus
- Proefpersonen zijn in het bezit van een Nederlands rijbewijs > 3jaar en rijden gemiddeld per jaar meer dan 5000 km gedurende de laatste drie jaar.
- Vrouwelijke deelnemers die chirurgisch steriel zijn (bilateraal afbinden van de eileiders ten minste 6 maanden voor start studie, bilaterale ovariëctomie, of een hysterectomie uitgevoerd) of een vrouw in de vruchtbare leeftijd die een aanvaardbare methode van anticonceptie gebruikt na screening tot aan de voltooiing van de studie. Aanvaardbare anticonceptiemethoden zijn condooms, diafragma, spiraaltje (spiraaltje), partner van hetzelfde geslacht of partner met vasectomie, (let op: hormonale anticonceptie is niet toegestaan omdat het van invloed is op tizanidine farmacokinetiek)
- Proefpersonen zijn gezond op basis van medische evaluatie, electrocardiogram en laboratoriumwaarden bij de screening. Alle lab waarden bevinden zich binnen de normale grenzen of mogelijk buiten de normale grenzen maar door de onderzoeker/arts beschouwd als niet van klinische betekenis. lab testen: (Hematologie: hemoglobine [Hb] en leukocyten; Biochemistry: C-reactief proteïne [CRP], creatinine, gamma-glutamyltransferase [Gamma-GT], aspartaataminotransferase [ASAT], alanineaminotransferase [ALAT], bilirubine

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Allergie of overgevoeligheid of intolerantie voor tizanidine of diphenhydramine
2. Geschiedenis of aanwezigheid van klinisch significante of ongecontroleerde cardiovasculaire, neurologische, psychiatrische, lever-, nier-, gastro-intestinale, hematologische, spier- of slaapstoornis
3. Operatie binnen 4 weken van de screening
4. Klinische laboratoriumresultaten die wijzen op leverfunctiestoornissen (ALT of AST of bilirubine > 2 maal van ULN) of nierfunctiestoornissen (creatinine > 2 mg / dl)
5. Klinisch significante geschiedenis van alcoholgebruik (> 21 drankjes per week).
6. Geschiedenis van drugsgebruik of drug gebruikt voor recreatieve doeleinden binnen één jaar voor screening bezoek
7. Het gebruik van een geneesmiddel waarvan bekend is het lever metabolisme te induceren of te remmen (in het bijzonder CPY1A2 remmers, fluoroquinolonen, zileuton, antiarrhythmica, anti-histamine, ticlopidine, antivirale middelen, orale anticonceptiva, anti-depressiva en eventuele geneesmiddelen waarvan bekend is verandering in neurologische veroorzaken

- functie) binnen 14 dagen voor de screening tot het einde van de studie
8. tekenen of symptomen van nauwehoekglaucoom, stenose maagzweer, pyloroduodenale obstructie, symptomatische prostaathypertrofie of blaashalsobstructie
 9. Deelname aan een experimenteel medicijn studie in de laatste 30 dagen
 10. Geschiedenis van de overmatige consumptie van cafeïne (> 5 kopjes / dag) of roken (*10 sigaretten per dag) tijdens de laatste zes maanden voorafgaand aan de screening
 11. Bij elke test sessie: zwangerschap (urine zwangerschapstest positief over urine drug scherm voor vrouwen), of aantoonbare bloed-alcohol concentratie (alcohol ademtest)
 12. zwangere of lacteerdende vrouwen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-04-2016
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	N/A
Generieke naam:	Tizanidine verlengde afgifte tablet 12 mg
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Sleapeaze
Generieke naam:	Diphenhydramine 50 mg
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam:	Zanaflex
Generieke naam:	Tizanidine onmiddellijke afgifte tablet , 2x 4 mg
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	EUCTR2015-003770-32-NL
CCMO	NL54219.028.15