

De effecten van Modafinil en Caffiëne op de vigilantie bij gezonde vliegers van de Nederlandse Luchtmacht (lage, gemiddelde en hoge cafeïne gebruikers) tijdens de "circadian trough": een RCT

Gepubliceerd: 03-10-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het onderzoeken van de effecten van modafinil (200 mg) en cafeïne (300 mg) op vigilantie bij lage, middel en hoge cafeïne-inname tijdens de circadiaanse trough om het beste farmacologische middel te bepalen om vermoeidheid tegen te gaan.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44344

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MOCAFFE

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

vermoeidheid/fatigue

Aandoening

fatigue

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Center for Man in Aviation
Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Caffeïne, Modafinil, Vigilantie, Vliegers

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Objectieve en subjectie metingen met betrekking tot vigilantie. De volgende primaire parameters zullen worden gemeten:

Vigilance & Tracking Test (VigTrack):

- root mean square van tracking error
- percentage omissions
- reactietijd

Psychomotor Vigilance Task (PVT):

- reactietijd
- Lapses
- Misses

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire parameters omvatten:

Naast objectieve metingen, zullen subjectieve metingen met betrekking tot het meten van slaperigheid worden uitgevoerd, waaronder de Stanford Sleepiness Scale (SSS) en de Epworth Sleepiness Scale (ESS).

Slaapdagboek over vermoeidheid, slaaphygiëne en slaapgewoontes.

Caffeïne intake dagboek

Bloodsamples (intraveneus) voor bepaling cafeïne- en modafinil levels.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een van de grootste risico's voor bemanningsleden tijdens missies is vermoeidheid. Dit betreft vliegers die de vliegtuigen bedienen maar ook de loadmasters (verantwoordelijk voor alles wat zich aan de achterkant van het vliegtuig voordoet), boom operators, artsen en verpleegkundigen die zorg geven aan slachtoffers. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat modafinil en cafeïne beide een positief effect hebben op vermoeidheid in de luchtvaart en vigilantie kan verhogen. Echter, bijna al deze studies gingen over patiënten met chronische vermoeidheid of personen die gedurende 36 tot 72 uur wakker moesten blijven voordat medicatie werd toegediend. Het is echter onwaarschijnlijk dat personeel missies zullen uitvoeren nadat ze zo lang wakker zijn. De maximale duur van een werkdag lijkt 20 uur te zijn, met uitersten tot 24 uur. Twintig uur is ongeveer de tijd wanneer een individu zijn circadiaanse trough begint, de tijd dat melatonineproductie maximaal is en het cortisol niveau laag waardoor men in slaap valt. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat cognitie, zoals waakzaamheid op dat moment is aangetast.

Een enkele farmacotherapeutische behandeling van vermoeidheid bij vliegers tijdens de circadiaanse trough is niet beschikbaar in de literatuur. Daarnaast klagen veel bemanningsleden over de lage werkzaamheid van cafeïne om dit probleem op te lossen, terwijl er een relatief hoge cafeïne-inname is door vele van hen. Het doel van dit onderzoek is om vliegerartsen advies te geven over wat zij moeten voorschrijven aan bemanningsleden om vermoeidheid tegen te gaan, waarbij rekening wordt gehouden met hun dagelijkse cafeïne inname. De hypothese van een verhoogde vigilantie bij zowel modafinil als cafeïne zal worden onderzocht in deze studie.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de effecten van modafinil (200 mg) en cafeïne (300 mg) op vigilantie bij lage, middel en hoge cafeïne-inname tijdens de circadiaanse trough om het beste farmacologische middel te bepalen om vermoeidheid tegen te gaan.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerde, drie behandelingen, drie nachten, cross-over interventie studie. Groepen worden geselecteerd op basis van hun dagelijkse cafeïne-inname. Alles groepen zullen drie opeenvolgende nachten in het onderzoekscentrum doorbrengen waarbij zij 200 mg modafinil, 300 mg cafeïne en een placebo krijgen.

Voorafgaand aan de eerste dag, maar nadat ze in de studie zijn opgenomen, worden de proefpersonen geïnformeerd door middel van een brief om hen te instrueren voor de eerste testdag. Drie dagen voor de eerste testdag moeten de proefpersonen een dagboek bijhouden over hun vermoeidheidsniveau, slaaphygiëne en gewoontes én dagelijkse cafeïne intake.

Op de testdag zelf worden ze verwelkomd en worden de procedures voor die dag uitgelegd. Ook zullen zij de Epworth en Stanford Sleepiness Scales invullen.

Nadat de procedures zijn uitgelegd, wordt bloedsamples van proefpersonen genomen om exacte cafeïne niveaus te bepalen. Ook de vitale parameters van de proefpersonen worden gemeten zoals bloeddruk, temperatuur en puls.

Zwangerschapstesten worden afgenomen bij vrouwen, aan het begin van elke testdag. De psychomotorische vigilantietest (PVT) en de Vigilance & Tracking Test (VigTrack) worden geoefend en uitgelegd.

Tijdens de drie testdagen mogen de personen de rest van de dag doen wat zij willen, alhoewel zij het onderzoekscentrum niet mogen verlaten. Ook mogen de proefpersonen niet in slaap vallen. Dezelfde hoeveelheid koffie & thee moeten worden gebruikt gedurende de testdag zoals zij normaal gesproken doen. Na 17.00 uur mag er geen koffie & thee worden gedronken. Baseline metingen worden uitgevoerd om 18:00 uur, inclusief bloeddruk, puls, temperatuur, bloedsample, Stanford Sleepiness schalen en een reeks VigTrack en PVT testen.

Om 0.00 uur wordt een tweede baseline meting gedaan inclusief VigTrack, PVT testen en bloedsample en direct daarna krijgen de proefpersonen de test medicatie (modafinil of cafeïne of placebo). Om 2.00, 3:00, 4:00, 6:00 en 8:00 uur zullen sets van metingen worden uitgevoerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

200 mg modafinil, 300 mg cafeïne vergeleken met een placebo

Inschatting van belasting en risico

Belasting zal niet erg hoog zijn. Proefpersonen moeten 3 niet-opeenvolgende 24-uurperiodes verblijven op het onderzoekscentrum waarbij zij niet in slaap mogen vallen. Voorafgaand aan het onderzoek moeten zij vragenlijsten invullen. Gedurende 2 van de 3 testdagen ontvangen zij medicijnen in doseringen die al door het European Medicines Agency en haar Nederlandse dochteronderneming College ter Beoordeling van Geneesmiddelen zijn goedgekeurd. De andere testdag krijgen zij een placebo. Er zal altijd een dokter ter plaatse zijn en een AED en ACLS medicatie zullen aanwezig zijn op locatie.

Het belangrijkste voordeel is dat vliegerartsen persoonlijk advies kunnen geven aan bemanningsleden om vermoeidheid tijdens de vlucht te verminderen, rekening

houdend met hun dagelijkse cafeïne inname. Dit zal de vliegveiligheid in het algemeen en in het bijzonder tijdens de circadiaanse trough verhogen.

Contactpersonen

Publiek

Center for Man in Aviation

Kampweg 3
Soestberg 3769 DE
NL

Wetenschappelijk

Center for Man in Aviation

Kampweg 3
Soestberg 3769 DE
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)

Om in aanmerking te komen voor deelname aan deze studie, moet een proefpersoon aan alle volgende criteria voldoen:

I. De potentiële deelnemer heeft zowel mondeling en schriftelijke toestemming gegeven en is

in staat om aan alle studiebeoordelingen in het protocol te voldoen.

II. Alle proefpersonen moeten luchtvaartleden zijn van de Koninklijke Luchtmacht, ongeacht hun positie.

III. Alle proefpersonen moeten tussen de 18 en 60 jaar zijn.

IV. Alle proefpersonen moeten in goede gezondheid zijn en mogen geen chronische ziekten hebben.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon dat aan een van de volgende criteria voldoet, wordt uitgesloten van deelname aan deze studie; Exclusion criteria zijn meestal gebaseerd op mogelijke bijwerkingen of interacties van één of beide geneesmiddelen.

i. Zwangere vrouwen (of vrouwen die borstvoeding geven) komen niet in aanmerking, Modafinil is mogelijk teratogeen. Er is niet genoeg onderzoek gedaan om te bewijzen dat modafinil veilig is voor gebruik tijdens de zwangerschap. Een zwangerschapstest zal worden gedaan tijdens elke testdag (bij aankomst); ii. Mensen met een bekend hart-, nier- of leverziekte of neurologische klachten komen niet in aanmerking; iii. Mensen die medicijnen gebruiken die via CYP3A4 / 5, CYP2C19 van CYP2C9 worden gemetaboliseerd, aangezien dit het plasma niveau van de gebruikte medicatie en modafinil kan veranderen. Het verandert het niveau van Modafinil niet.; iv. Een geschiedenis van psychiatrische ziekte diskwalificeert deelname aan het experiment; dit omvat ook slaapstoornissen (volgens de DSM-IV).; V. Een week voor aanvang van elke proefdag, moeten alle proefpersonen in een tijdzone zijn die maximaal 4 tijdzones afwijkt van de CET tijdzone waarin het onderzoekscentrum zich bevindt. (GMT +1, daglicht GMT + 2). Hiermee worden jetlags uitgesloten die de testresultaten kunnen verstoren.; vi. Bekende allergieën voor cafeïne, modafinil of een van de ingrediënten of metabolieten ervan.; Vrouwen die hormoongebaseerde geboortebeperring gebruiken (bijv. Orale anticonceptiva, intra-uterine apparaat) zullen zeer goed geïnformeerd zijn voordat zij deelnemen door de interferentie tussen hormonen en modafinil. Er is geen interferentie met het mechanisme van modafinil of de werkzaamheid ervan, maar het is een bekend verminderd effect van het anticonceptivum bij gelijktijdig gebruik met modafinil. Vrouwen die hormoongebaseerde anticonceptiva gebruiken, kunnen daarom deelnemen als zij bereid zijn andere niet-hormoon gebaseerde conceptiva te gebruiken. Het is daarom geen direct uitsluitingscriterium, maar vrouwen zullen op de hoogte worden gesteld van de verminderde werkzaamheid van hormonale anticonceptiva.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-12-2018
Aantal proefpersonen:	36
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	N/A
Generieke naam:	Caffeïne tabletten
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	N/A
Generieke naam:	Modafinil
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2018
Soort:	Eerste indiening
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	EUCTR2017-002288-16-NL
CCMO	NL62145.028.17