

Een gerandomiseerde, placebo en actieve vergelijkende (oxycodon) - gecontroleerde studie ter bestudering van het effect van tapentadol op ademhaling en pijnstilling in gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 20-03-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het doel van deze studie is het onderzoeken van de mate van respiratoire depressie bij equi-analgetische doseringen van tapentadol en oxycodon.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44407

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

The Restiration study

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Ademdepressie en verminderde ademhaling

Aandoening

Opioid geïnduceerde ademdepressie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum
Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Grünenthal

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ademhaling, Oxycodon, Pijnstilling, Tapentadol

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Mate van ademdepressie gedefinieerd als afname van de slope van de Ventilation-CO₂ curve, rechtsverschuiving van de Ventilation-CO₂ curve, en extrapolaties bij gefixeerde et-CO₂ (7 en 9 kPa), rustventilatie en rust end-tidal PCO₂.

Secundaire uitkomstmaten

Een vergelijking van de mate van pijnstilling gedefinieerd als verandering van drempel waarbij een drukprikkel als pijnlijk wordt ervaren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een nieuw krachtig opioïd tapentadol (PallexiaTM) heeft een gecombineerd werkingsmechanisme waarbij het **molecuul aangrijpt op de * - opioïde receptor (MOR) en spinale en supraspinale locaties waar het de heropname van noradrenaline (NRI) in het ruggenmerg remt . De combinatie van deze twee mechanismen is geduid als het MOR - NRI concept. De affiniteit van tapentadol voor de * - opioïde receptor is 50 - voudig lager dan die van morfine. Vanwege synergie tussen de twee werkingsmechanismen, produceert tapentadol krachtige pijnstilling door vermindering van nociceptieve signaaltransmissie naar de thalamus en is hierdoor nuttig in de behandeling van matige tot ernstige acute en chronische pijn. Tapentadol heeft een zeer lage affiniteit voor de * -

opioïde receptor wat een gunstig bijwerkingenprofiel oplevert. Of dit eveneens geldt voor de respiratoire effecten van tapentadol is nog niet onderzocht . Een krachtige pijnstillert met opioïde mechanismen met een beperkte ademhalingsdeprimierend effect is van grote waarde waar de huidige opioïde analgetica zonder uitzondering krachtige en langdurige respiratoire depressieve effecten veroorzaken. Opioïden worden als gevaarlijk beschouwd door de FDA en de APSF (Amerikaanse Patient Safety Foundation) in de zin dat potentieel levensbedreigende respiratoire depressie een inherente eigenschap is van deze drugs .

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het onderzoeken van de mate van respiratoire depressie bij equi-analgetische doseringen van tapentadol en oxycodon.

Onderzoeksopzet

Dubbel-blind gerandomiseerde placebo en actieve comparator gecontroleerde studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Orale toediening tapentadol (100 en 150 mg), oxycodon (20mg) en placebo

Inschatting van belasting en risico

het onderzoek wordt uitgevoerd op de afdeling anesthesiologie van een ziekenhuis, waar alle noodzakelijke procedures worden nageleefd. De studie zal worden uitgevoerd door onderzoekers die ervaring hebben met de behandeling van respiratoire depressie. Naloxon injecties zijn beschikbaar in geval van ernstige ademdepressie en andere maatregelen ter ondersteuning van de ademhaling en hemodynamiek zijn beschikbaar, zoals het toedienen van vocht, zuurstof en vasopressoren. Cardiovasculaire noodmaatregelen zoals defibrilatie, magnesiumsulfaat(IV) en antiarythmica zijn beschikbaar. De totale risico/baten analyse wordt aanvaardbaar geacht onder de hierboven beschreven omstandigheden

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2

Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

Gezonde mannen en vrouwen

Leeftijd 18 t/m 45 jaar; BMI tussen 18 en 35 kg/m², lichaamsgewicht tussen 50 kg en 100 kg
;proefpersoon is bereid aan voorwaarden van de studie te voldoen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

klinisch relevante abnormale voorgeschiedenis van lichamelijke of psychiatrische aandoening, vastgesteld gedurende anamnese en lichamelijk onderzoek gedurende screening en voorgaand aan initiële toediening van de studiemedicatie.; een half-liggende systolische bloeddruk van >160 mmHg en/of diastolische bloeddruk van >95 mmHg gedurende de screening;; Voorgeschiedenis van alcohol of middelenmisbruik binnen drie jaar voor de screening;; Positieve zwangerschapstest;; Positieve drugs of alcoholscreening;; Het gebruik van meer dan 21 eh alcohol per week; Medicatiegebruik gedurende de studieperiode; Wanneer

seksueel actief, geen gebruik van anti-conceptie of chirurgisch gesteriliseerd; Een voorgeschiedenis met ernstige allergieën, of een anafylactische reactie of significante intolerantie voor medicatie of voedsel.; Deelname aan een medicijnonderzoek binnen 2 maanden voor de initiële toediening van studiemedicatie of meer dan 5 onderzoeken per jaar.; Enig andere conditie die in de mening van de onderzoeker zou kunnen leiden tot het compliceren of compromitteren van de studie of de gezondheid van de proefpersoon.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-11-2015
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Oxycodone
Generieke naam:	Oxycodon
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Pallexia
Generieke naam:	tapentadol

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2014-000455-91-NL
CCMO	NL48073.058.14