

# Validatie van het capsaïcine (1%) sensitisatie model in de context van de pijntestbatterij

Gepubliceerd: 06-04-2017 Laatste bijgewerkt: 04-01-2025

Primaire doelstellingdeel A• Het evalueren van het effect en de reproduceerbaarheid van het capsaïcine sensibilisering model op de vooraf gedefinieerde primaire eindpunten in zowel de primaire en secundaire hyperalgesie gebieden voor LS• Het...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Beëindigd             |
| <b>Type aandoening</b>      | Overige aandoening    |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON45379

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Capsaïcine validatie studie

### Aandoening

- Overige aandoening

### Synoniemen aandoening

Neuropatische pijn

### Aandoening

pain

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Centre for Human Drug Research

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Capsaïcine, Neuropathische pijn modellen, PainCart, Validatie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Deel A

Erythema

- Het gebied van de flare op de met capsaïne behandelde- en controle-arm (mm<sup>2</sup>)
- De intensiteit van flare op de met capsaïne behandelde- en controle-arm (A.U.)
- Verhoging van de doorbloeding op met capsaïcine behandelde- en controle-arm (%)

Primaire en secundaire hyperalgesie

- Thermische pijn: perifere sensibilisatie op het met capsaïcine behandelde gebied - Pain Detection Threshold (PDT) (°C)

- Thermische pijn: perifere sensibilisatie controlegebied - Pain Detection Threshold (PDT) (°C)

- von Frey haar stimulatie: gebied van secundaire hyperalgesie (mm<sup>2</sup>)

Psychofysisch

- Opsporings drempel in het primaire, secundaire en controlegebied (mA) (IES only)
- Detectie maatstaf in het primaire, secundaire en controlegebied (%) (IES only)
- Helling van psychofysische curve in het primaire, secundaire- en

controlegebied (mA-1) (IES only)

- Reactietijd in primaire, secundaire en controlegebied (ms)
- Subjectieve pijnperceptie na LS op het primaire, secundaire en controlegebied
- o LS-NRS: numerieke rating scale (0-10 met 0 = geen pijn en 10 = ergst denkbare pijn)
- o McGill Pain Questionnaire

Elektrofysiologisch

- LEP en Intra-epiderma electrical stimulation evoked potentials (IESEP) (in het primaire, secundaire en controlegebied)
- o Amplitude (mV) van de N1, N2, P1, P2, N2P2 pieken
- Voor de volgende IES stimulus amplitudes:
  - 1x detectiedrempel
  - 1.5x detectiedrempel
  - 2x detectiedrempel
- o Latency (ms) van de N1, N2, P1, P2, N2P2 pieken
- Voor de volgende IES stimulus amplitudes:
  - 1x detectiedrempel
  - 1.5x detectiedrempel
  - 2x detectiedrempel
- Doelgebied in de tijd-frequentie-analyse in primaire, secundaire en controle gebied met behulp van LS
- Doelgebied in de hoofdhuid distributie analyse in primaire, secundaire en controle gebied met behulp van LS
- Doelgebied in de tijd-frequentie-analyse in primaire, secundaire en controle

gebied met behulp van IES

- Doelgebied in de hoofdhuid distributie analyse in primaire, secundaire en

controle gebied met behulp van IES

capsaicin pijn

- Cap-NRS: Numerieke Rating Scale (0-10 met 0 = geen pijn en 10 = ergst denkbare pijn)

Uitgangswaarde wordt gedefinieerd als het gemiddelde of de eerste waarde vóór de toediening.

## Deel B

Primaire (thermische) hyperalgesie

- Thermische pijn: perifere sensibilisatie in het met capsaïcine behandelde gebied - Pain Detection Threshold (PDT) (°C)

- Thermische pijn: perifere sensibilisatie in het controlegebied - Pain Detection Threshold (PDT) (°C)

Psychofysisch

- Reactie tijd in het primaire-, secundaire- en controlegebied (ms)

Elektrofysiologisch

- LEP (in het primair, voortgezet en controlegebied)
  - o Amplitude (mV) van de N1, N2, P1, P2, N2P2 pieken
  - o Latency (ms) van de N1, N2, P1, P2, N2P2 pieken

- Doelgebied in de tijd-frequentie-analyse in het primaire, secundaire en

controle gebied met behulp van LS

- Doelgebied in de hoofdhuid distributie analyse in het primaire, secundaire en controle gebied met behulp van LS

PainCart parameters

- Elektrische Stair (pre-koude pressor): Pijn Detection Threshold (PDT), Area

Under the VAS pijn Curve (AUC), en post-test VAS.

- Elektrische Stair (post-koude pressor): PDT, PTT, AUC, en post-test VAS.
- Geconditioneerd Pain Modulatie Response (verandering van elektrische trap

pre- en post koude pressor): PDT, PTT, AUC.

- Pressure Pain: PDT, AUC, en post-test VAS.
- Koude Pressor: PDT, AUC, en post-test VAS.
- VAS Bond & Lader (alertheid, stemming, kalmte)
- VAS Bowdle (interne perceptie, externe perceptie 'high voelen')

Capsaïcine pijn

- Cap-NRS: Numerieke Rating Scale (0-10 met 0 = geen pijn en 10 = ergst denkbare pijn)

### **Secundaire uitkomstmaten**

Niet van toepassing

## **Toelichting onderzoek**

### **Achtergrond van het onderzoek**

Experimentele pijnmodellen bij mensen kunnen helpen nociceptieve eigenschappen, effectiviteit, doseer hoogtes en het analgetische profiel beter te begrijpen.

Pijnmodellen bij gezonde personen kunnen kostenbesparend zijn in de vroege fase van de ontwikkeling van geneesmiddelen, zoals bij de beoordeling van de effectiviteit van pijnstillers op gezonde proefpersonen. Toebrengen van pijn onder gecontroleerde omstandigheden is voordelig, omdat analgetische effecten op de specifieke pijn kunnen worden onderzocht zonder de invloed van andere symptomen.

Een model dat gewoonlijk wordt gebruikt om de symptomen van neuropathische pijn te induceren is het lokaal aanbrengen van capsaïcine op de huid. Deze stof activeert selectief de primaire nociceptieve afferenten van C-vezels en multimodale A $\delta$ -vezels via de Transient Receptor Potential kationenkanaal onderfamilie V lid 1 (TRPV1) receptor. Eerdere studies hebben aangetoond dat topische toediening van capsaïcine perifere en (eventueel) centrale sensitisatie kan veroorzaken, respectievelijk door primaire mechanische / thermische hyperalgesie en secundaire mechanische hyperalgesie / allodynie. Dit pijn model kan derhalve worden gebruikt om nieuwe analgetica te onderzoeken die voor neuropathische pijn ontwikkeld worden.

Om de effecten van dit pijnmodel te kwantificeren, zullen zowel psychofysische als elektrofysiologische parameters worden beoordeeld op het capsaïcine gevoelige gebied op de rechter onderarm en het controlegebied op de linker onderarm. Zowel laserstimulatie (LS) en intra-epidermale elektrische stimulatie (IES) zijn bewezen succesvolle stimulatie technieken om het nociceptieve systeem te activeren. LS gebruikt hoge intensiteit elektromagnetische energie om de temperatuur van de huid snel te doen toenemen, waardoor A $\delta$ - en C-vezels activeren. LS heeft als mogelijk nadeel dat het eerste graad brandwonden, receptor gewenning, een pijnlijke ervaring en co-activatie van C-vezels kan veroorzaken. IES maakt gebruik van micro-naalden om een lage stroom te leveren in de opperhuid, welke A $\delta$  vezels stimeleert zonder pijnlijke ervaring. IES heeft als mogelijke nadelen A $\delta$ -vezels co-activatie en stimulatie heeft tijd nodig om de kenmerken van de psychofysische curve te karakteriseren. Welke werkwijze de meeste reproduceerbaarheid toont in het neuropathische pijn model is nog onduidelijk. Daarom zal een verkennende studie met behulp van capsaïcine sensibilisering in combinatie met LS en IES worden uitgevoerd om de reproduceerbaarheid van psychofysische en elektrofysiologische eindpunten te onderzoeken in een neuropathische pijn model.

Na evaluatie van beide stimulatiemethoden, zullen twee analgetische medicijnen, tramadol 100 mg en duloxetine 60 mg, worden gebruikt om de kwaliteit van het pijn model verder te valideren. Daarom bestaat dit onderzoek uit twee delen: Deel A zal een validatie studie zijn van het capsaïcine model met plaatselijke toepassing van capsaïcine 1% crème. Metingen zullen worden gedaan door de warmte pijn test (TSA, Medoc, Israël, laser stimulatie (Stimul1340, Electronic Engineering SpA, Firenze, Italia) en IES. Deel B zal worden uitgevoerd om de pijnstillende eigenschappen van 2 bekende pijnstillende middelen met behulp van de PainCart testbatterij te onderzoeken, nu ook met het nieuw ontwikkelde capsaïcine / Laser Evoked Potential (LEP)

model.

## **Doel van het onderzoek**

Primaire doelstelling

deel A

- Het evalueren van het effect en de reproduceerbaarheid van het capsaïcine sensibilisering model op de vooraf gedefinieerde primaire eindpunten in zowel de primaire en secundaire hyperalgesie gebieden voor LS
- Het evalueren van het effect en de reproduceerbaarheid van het capsaïcine sensibilisering model op de vooraf gedefinieerde primaire eindpunten in zowel de primaire en secundaire hyperalgesie gebieden voor IES

deel B

- Evalueren van de pijnstillende werking van tramadol en duloxetine van het in deel A gekozen capsaïcine geïnduceerde allodinie model

Secundaire doelstellingen

deel A

- Evalueren van de perifere sensibilisatie met behulp van thermische hyperalgesie in de primaire gebied
- Evalueren van het gebied en de intensiteit van de flare en de verhoging van de doorbloeding na een enkele dosis van capsaïcine 1% met behulp van de laser speckle contrast imaging en multispectral imaging
- Bepalen van het secundaire gebied van hyperalgesie door gebruik van Frey haar stimulatie
- Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van capsaïcine na een eenmalige dosis van capsaïcine 1% in combinatie met LS en IES
- Evalueren van de intra-individuele variabiliteit van de capsaïcine geïnduceerde hyperalgesie
- Evalueren van het effect van pre- /rekindling
- Onderzoeken van nieuwe potentiële reproduceerbare parameters in de tijd-frequentie en distributie analyses

deel B

- Evalueren van het pijnstillende vermogen van tramadol en duloxetine bij gezonde proefpersonen voor vooraf gespecificeerde secundaire eindpunten met behulp van een reeks van pijn testen.
- Evalueren van de farmacokinetische / farmacodynamische relatie van waargenomen werkzaamheid van tramadol en duloxetine op alle gemeten eindpunten.
- Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van capsaïcine, tramadol en duloxetine na een eenmalige dosis van capsaïcine 1% in combinatie met orale tramadol en duloxetine.

## **Onderzoeksopzet**

## Deel A

Dit is een methode validatie studie van capsaïcine geïnduceerde hyperalgesie model en LS & IES. Het zal een open-label, parallel-group studie bij jonge gezonde mannelijke proefpersonen zijn. Er zijn een aantal gepubliceerde klinische studies waarbij capsaïcine werd gebruikt om hyperalgesie te induceren om het capsaïcine model te karakteriseren. De effecten van LS en IES zijn ook eerder getest. In deze studies werden doseringen tussen 0,075% - 3% toegediend gedurende 30 minuten tot 24 uur. We zullen 1% capsaïcine crème op basis van het onderzoek van Roberts et al. om een \*valide pijn model aan te tonen die kan worden gebruikt als onderdeel van de PainCart.

Er zullen 2 groepen zijn, beide met 2 bezoeken. Elke groep zal uit 10 proefpersonen bestaan.

Beide groepen zullen hetzelfde schema van testen volgen, behalve dat pre-/rekindling is opgenomen in het schema van groep 2.

- De screening fase duurt ongeveer 2 uur
- Twee onderzoek periodes van 1 dag, elk met een wash-out periode van ten minste 7 dagen.
- Follow-up zal zijn via de telefoon en zal maximaal 10 minuten duren.

## Deel B

Dit zal een Proof-of-Concept studie. Het wordt een dubbelblinde, enkelvoudige dosis, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerde 3-weg cross-over studie. In dit deel van de studie worden duloxetine en tramadol onderzocht. Van deze medicijnen is bekend dat het effectief is bij neuropathische pijn en worden voor deze indicatie gebruikt in de kliniek. In totaal zijn 18 mannelijke proefpersonen in de kliniek op vijf verschillende gelegenheden (keuring, periode 1-3 en follow-up).

- De screening fase duurt ongeveer 2 uur
- Drie onderzoek periodes van 1 dag, elk met een wash-out periode van ten minste 7 dagen.
- Follow-up zal zijn via de telefoon en zal maximaal 10 minuten duren.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens de studie zal (in deel B) de proefpersoon, op elk van de onderzoeksdagen, een van de onderzoeksmiddelen in willekeurige volgorde krijgen: - Duloxetine - Tramadol - Placebo

## Inschatting van belasting en risico

### deel A

De risico's in dit onderzoek kan worden onderverdeeld in topische capsaïcine, LS en IES risico's.

### Topische capsaïcine

Topische capsaïcine kan zowel tot sensitisatie en defunctionalisatie leiden van TRPV1 bevattende zenuwvezels, afhankelijk van de concentratie en de



toepassingsfrequentie. Overgevoeligheid kan leiden tot voorbijgaand branderig gevoel, hyperalgesie, allodynia en erythema. Defunctionalisatie als gevolg van overprikkeling kan leiden tot verhoogde tactiele en nociceptieve drempels. Beide gevolgen zijn omkeerbaar in respectievelijk uren en weken. Bovendien, Zenuw defunctionalisatie wordt niet verwacht bij dit onderzoek, aangezien een achtvoudige lagere dosis wordt gegeven.

## LS

Als reden voor het verbranden van de huid moet LS niet worden herhaald op exact dezelfde locatie binnen enkele minuten. Daarom wordt de plaats van stimulatie gevarieerd binnen elk stimulatie blok van meerdere stimulaties. Bovendien is de laserenergie beperkt tot 2 J met een diameter van 5 mm om huidletsel te voorkomen. Voor meer informatie over de stimulatie methode, lees dan Paragraaf 8.1. van het protocol.

## IES

Er is uitgebreide literatuur beschikbaar over IES en specifiek de IES opstelling die wordt gebruikt in deze studie. In geen van de bovengenoemde onderzoeken of in andere studies over dit onderwerp, er zijn geen negatieve effecten van de elektrische stimulatie hetzij door naaldelektroden of vlakke elektroden beschreven. Derhalve wordt niet verwacht dat elektrische stimulatie negatieve effecten zal veroorzaken wanneer stimulatie duur en intensiteit laag gehouden wordt.

De stimulator gebruikt voor de metingen (NociTRACK AmbuStim PT, Universiteit Twente, Enschede) werd gebruikt in verschillende studies en is bewezen veilig te zijn (Roosink et al., Universiteit Twente, Enschede, NL17316.080.07 en NL26665.044.09). De stimulator is een prototype en niet beschikt over een CE-markering, maar een IMDD brochure is beschikbaar. De stimulator wordt aangedreven door een interne oplaadbare batterij. De maximale stroom is ingesteld op 25 mA, met een maximale uitgangsspanning van 120V. Stimulatie stopt onmiddellijk wanneer de knop wordt losgelaten. Bovendien kan de onderzoeker de stimulator op alle momenten uitschakelen. De elektroden voor het NPV metingen heeft herbruikbare elektroden en bestaat uit 5 kleine naalden (met een lengte van ongeveer 0,5 mm). Na elk gebruik worden de elektroden in een sterilisatie zakje en gesteriliseerd in een autoclaaf bij een temperatuur van 121 graden Celsius gedurende tenminste 15 minuten.

## Deel B

### Tramadol

Tramadol is een algemeen gebruikt analgeticum. Symptomen zoals misselijkheid, duizeligheid zijn te verwachten (> 10%). Tevens kunnen constipatie, braken, droge mond, zweten, verwardheid, hoofdpijn, slaperigheid en vermoeidheid (1-10%) optreden. In een paar gevallen kunnen, diarree, orthostatische hypotensie, hart- en deregulering (hartkloppingen, tachycardie) huiduitslag, jeuk, urticaria en erythema aanwezig zijn (0,1-1%). Proefpersonen mogen geen auto rijden en mogen zich niet inlaten met activiteiten waarin ze actief

voertuigen of gevaarlijke machines bedienen na toediening van tramadol voor zo lang als nodig is naar het oordeel van de onderzoeker. Aldus zullen de patiënten in de kliniek blijven onder toezicht en worden ontslagen >10 uur na toediening van tramadol.

#### Duloxetine

Duloxetine is een algemeen gebruikt analgeticum. Symptomen zoals misselijkheid, droge mond, slaperigheid, hoofdpijn zijn te verwachten (> 10%). Ook angst, duizeligheid, hypertensie, geeuwen, braken, constipatie en diarree, kunnen aanwezig zijn (1-10%). In een paar gevallen is, desoriëntatie, apathie, gastro-enteritis, gastritis, verhoogde leverenzymen (ALAT, AST, alkalische fosfatase), hepatitis, acute leverschade en spierstijfheid gemeld.

Proefpersonen mogen geen auto rijden en mogen zich niet inlaten met activiteiten waarin ze actief voertuigen of gevaarlijke machines bedienen na toediening van duloxetine voor zo lang als nodig is naar het oordeel van de onderzoeker. Aldus zullen de patiënten in de kliniek blijven onder toezicht en worden ontslagen > 10 uur na toediening van duloxetine.

## 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)

### Deel A

1. gezonde mannelijke proefpersonen van 18 tot 45 jaar oud, inclusief. Gezond zijn wordt bevestigd door het afwezig zijn van bewijs van een actieve of chronische ziekte na uitgebreide medische en chirurgische geschiedenis, een volledig lichamelijk onderzoek inclusief vitale tekenen en urineonderzoek
  2. Body mass index (BMI) tussen 18 en 30 kg / m<sup>2</sup>, inclusief.
  3. In staat zijn om deel te nemen en bereid zijn om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven en te voldoen aan de studie restricties.;
- Deel B
1. gezonde mannelijke proefpersonen van 18 tot 45 jaar oud, inclusief. Gezondheid zijn wordt bevestigd door het afwezig zijn van bewijs van een actieve of chronische ziekte na uitgebreide medische en chirurgische geschiedenis, een volledig lichamelijk onderzoek inclusief vitale tekenen, 12-lead ECG, hematologie, bloed chemie, en urineonderzoek
  2. Body mass index (BMI) tussen 18 en 30 kg / m<sup>2</sup>, inclusief.
  3. In staat zijn om deel te nemen en bereid zijn om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven en te voldoen aan de studie restricties.

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

### Deel A

1. Voorgeschiedenis of symptomen van significante ziekten waaronder (maar niet beperkt tot), neurologische, psychiatrische, endocriene, cardiovasculaire, respiratoire, gastro-intestinale, hepatische of renale aandoening.
2. Positieve test op drugs of drugsmisbruik bij de screening of pre-dosis. Bij een positieve test bij screening kan de test eenmaal worden herhaald.
3. Het gebruik van medicijnen (recept of over-the-counter [OTC]), vitamines, mineralen, kruiden en voedingssupplementen binnen 14 dagen voorafgaand aan de eerste studiedag, of minder dan 5 halfwaardetijden (als dat langer is). Uitzonderingen worden alleen gemaakt als de rationale wordt besproken en duidelijk gedocumenteerd wordt door de onderzoeker.
4. Door de onderzoeker beoordeelde klinisch significante afwijkingen. In het geval van onduidelijke of twijfelachtige resultaten, kunnen de tests uitgevoerd tijdens screening worden herhaald voor de randomisatie, om de geschiktheid te bevestigen of te bevestigen dat het klinisch niet relevant is voor gezonde personen.
5. Deelname aan een experimenteel medicijn of apparaat studie binnen de 3 maanden

voorafgaand aan de screening.

6. Gelijktijdig ziekte of aandoening die kunnen interfereren met, of waarvan de behandeling kan interfereren met de uitvoering van het onderzoek, of dat, naar het oordeel van de onderzoeker, een onaanvaardbaar risico zou vormen voor de proefpersoon in deze studie.

7. Bewezen significante allergische reacties (urticaria of anafylaxie) specifiek tegen capsaïcine

8. De donkere huid (Fitzpatrick huidtype V - VI), wijdverspreide acne, tatoeages of littekens op de onderarm.

9. Proefpersoon heeft een NRS (0-10) meer dan 8 bij de keuring na toediening van capsaïcine.

10. Rookt meer dan 10 sigaretten per dag voor de keuring of gebruikt tabaksproducten wat overeenkomt met meer dan 10 sigaretten per dag.

11. Consumeert gemiddeld >8 eenheden/dag (methyl) xanthines (bijv. koffie, thee, cola, chocolade) en is niet in staat om zich te onthouden van gebruik tijdens elk verblijf in de CHDR kliniek.

12. Onwil of onvermogen om te voldoen aan het studie protocol om een \*\*andere reden.

13. Proefpersoon geeft aan dat het prekindling proces ondraaglijk is.;Deel B

1. Positieve test op drugs of drugsmisbruik bij de screening of pre-dosis. Bij een positieve test bij screening kan de test eenmaal worden herhaald

2. Voorgeschiedenis (binnen 3 maanden van de keuring) van de alcoholconsumptie van gemiddeld meer dan 2 standaardglazen per dag (1 standaard drankje = 10 gram alcohol). Alcoholgebruik zal tijdens het verblijf in het CHDR verboden zijn en ten minste 24 uur voor de keuring, vóór de dosering, en voor elk gepland bezoek.

3. Voorgeschiedenis of klinisch bewijs van alcoholisme of drugsmisbruik.

4. Voorgeschiedenis of symptomen van significante ziekten waaronder (maar niet beperkt tot), neurologische, psychiatrische, endocriene, cardiovasculaire, respiratoire, gastro-intestinale, hepatische of renale aandoening.

5. Positieve Hepatitis B oppervlakteantigeen (HBsAg), hepatitis C antilichaam (HCV Ab), of humaan immunodeficiëntievirus antilichaam (Ab HIV) bij de keuring.

6. De systolische bloeddruk (SBP) groter dan 145 of minder dan 90 mm Hg en diastolische bloeddruk (DBP) van meer dan 90 of minder dan 50 mm Hg.

7. Het gebruik van medicijnen (recept of over-the-counter [OTC]), vitaminen, mineralen, kruiden en voedingssupplementen binnen 7 dagen na toediening van het onderzoeksmiddel, of minder dan 5 halfwaardetijden (als dat langer is). Uitzonderingen worden alleen gemaakt als de rationale wordt besproken en duidelijk gedocumenteerd tussen de onderzoeker en de sponsor.

8. Door de onderzoeker beoordeelde klinisch significante afwijkingen in de laboratorium testresultaten (inclusief de lever en de nieren waarden, compleet bloedbeeld, chemie waarden en urineonderzoek). In het geval van onduidelijke of twijfelachtige resultaten, kunnen de tests uitgevoerd tijdens de keuring worden herhaald voor de randomisatie om de geschiktheid te bevestigen of te bevestigen dat het klinisch niet relevant is voor gezonde personen.

9. Deelname aan een experimenteel medicijn of apparaat studie binnen de 3 maanden voorafgaand aan de screening.

10. Verlies of donatie van meer dan 500 ml bloed binnen drie maanden (mannen).

11. Gelijktijdige ziekte of aandoening die kan interfereren met, of waarvan de behandeling kan interfereren met de uitvoering van het onderzoek, of dat, naar het oordeel van de

- onderzoeker, een onaanvaardbaar risico kan vormen voor de proefpersoon in deze studie.
12. Rookt meer dan 10 sigaretten per dag voor de keuring of gebruik van tabaksproducten wat overeenkomt met meer dan 10 sigaretten per dag.
13. Consumeert gemiddeld > 8 eenheden/dag (methyl)xanthines (bijv. koffie, thee, cola, chocolade) en is niet in staat om zich te onthouden van gebruik tijdens elk verblijf in de CHDR kliniek.
14. Eén van de volgende bevindingen bij het ECG in rust.
- a. QTcF > 450 of < 300 msec bij de keuring of bezoek waar de uitgangswaarden bepaald worden;
  - b. Opmerkelijke rust bradycardie (HR < 45 slagen per minuut) of tachycardie (HR > 100 bpm) bij de keuring of bezoek waar de uitgangswaarden bepaald worden;
  - c. Persoonlijke of familiale geschiedenis van congenitale lange QT-syndroom of plotselinge dood;
  - d. Keuring of uitgangswaarde ECG met QRS en/of T-golf beoordeeld als ongunstig voor een consistent nauwkeurige QT-meting (bijvoorbeeld neuromusculaire artefact dat niet gemakkelijk kan worden geëlimineerd, hartritmestoornissen, onduidelijk QRS begin, lage amplitude T-top, samengevoegde T- en U-golven, prominente U golven);
  - e. Bewijs van atriale fibrillatie, atriale flutter, compleet branch block, Wolf-Parkinson-White Syndroom, of cardiale pacemaker bij de keuring of bezoek waar de uitgangswaarden bepaald worden.
15. Elke bewezen significante allergische reacties (urticaria of anafylaxie) tegen een geneesmiddel, of meerdere allergieën (non-actief hooikoorts is acceptabel).
16. Donkere huid (Fitzpatrick huidtype V - VI), wijdverspreide acne, tatoeages of littekens op de onderarm.
17. Proefpersoon heeft een NRS (0-10) van meer dan 8 bij inclusie na toediening van capsaïcine.
18. Proefpersoon geeft aan dat de pijnproef bij de keuring ondraaglijk is of het bereiken van een tolerantie > 80% van de maximale intensiteit pijn test voor kou, druk en elektrische testen.
19. Onwil of het onvermogen om te voldoen aan de studie protocol om een \*\*andere reden.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                        |
|------------------|------------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek  |
| Onderzoeksmodel: | Anders                 |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd         |
| Blinding:        | Dubbelblind            |
| Controle:        | Placebo                |
| Doel:            | Behandeling / therapie |

## Deelname

Nederland  
Status: Beëindigd  
(Verwachte) startdatum: 18-05-2017  
Aantal proefpersonen: 38  
Type: Werkelijke startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel  
Merknaam: Capsaïcine creme FNA  
Generieke naam: capsaïcine  
Soort: Geneesmiddel  
Merknaam: Duloxetine 60 mg  
Generieke naam: duloxetine  
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering  
Soort: Geneesmiddel  
Merknaam: Tramadol 100 mg  
Generieke naam: Tramadol  
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 06-04-2017  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)  
Goedgekeurd WMO  
Datum: 17-05-2017  
Soort: Eerste indiening  
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  | EUCTR2017-000480-32-NL |
| CCMO     | NL60793.056.17         |

## Resultaten

Einddatum onderzoek: 12-12-2017

Datum resultaten gemeld: 11-01-2023

### Datum eerste publicatie onderzoek

04-03-2020