

Een gerandomiseerd, enkele-locatie, open-label, 2-weg crossover, enkele dosering fase 1 onderzoek naar de biologische equivalentie van 2 tapentadol 25 mg verlengde-afgifte tabletten en 1 tapentadol 50 mg verlengdeafgifte tablet in gezonde mannelijke deelnemers na een ontbijt

Gepubliceerd: 05-04-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken of twee 25 mg tapentadol tabletten met verlengde afgifte op dezelfde manier in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd) als een 50 mg tapentadol tablet met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46632

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BE Tapentadol

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

chronische pijn bij volwassenen

Aandoening

chronische pijn bij volwassenen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Grünenthal GmbH

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biologische equivalentie, Tapentadol

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het aantonen van de bio-equivalentie van 2 tabletten van een tapentadol-tabletformulering met verlengde afgifte (PR) 25 mg en 1 tablet van een tapentadol PR 50 mg tabletformulering na enkelvoudige orale toediening na ontbijt.

Primaire farmacokinetische parameters voor het resultaat zijn AUC (AUC_{0-inf}), AUC_{0-t} en C_{max}.

Secundaire uitkomstmaten

Het beoordelen van verdere farmacokinetische parameters (t_{max}, t_{lag}, t_{last}, MRT, HVD, CL/f, Vz/f, AUC%extr, t_{1/2,z}, and partial AUC (AUC_{0-6 h})).

Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van beide behandelingen (optreden van bijwerkingen).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tapentadol is in veel landen over de hele wereld goedgekeurd, onder andere in Australië, Canada, de Europese Unie en de VS. De farmaceutische vormen die op dit moment op de markt zijn, zijn tabletten met een verlengde afgifte (met een sterkte van 25 tot 250 mg) voor de behandeling van chronische pijn bij volwassenen, tabletten met directe afgifte (met een sterkte van 50 tot 100 mg) en een drankje voor de behandeling van acute pijn bij volwassenen.

Tapentadol is een pijnstiller die aangrijpt op het centrale zenuwstelsel (dat wil zeggen in de hersenen). De pijnstiller heeft een tweevoudige werking:

1. Tapentadol werkt als een pijnstiller uit de medicijnklasse van opiaten (bijvoorbeeld morfine)
2. Tapentadol zorgt ervoor dat de boodschapperstof norepinefrine langer werkt, waardoor onder andere de mate waarin pijn gevoeld wordt beïnvloed wordt.

Tapentadol staat op Lijst 1 van de Opiumwet en valt daardoor onder de voorwaarden van deze wet.

In dit medisch-wetenschappelijk onderzoek worden 2 verschillende tabletten met een verlengde afgifte vergeleken. Een tablet bevat 25 mg en de andere 50 mg tapentadol. Beide vormen zijn al goedgekeurd en op de markt beschikbaar.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken of twee 25 mg tapentadol tabletten met verlengde afgifte op dezelfde manier in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd) als een 50 mg tapentadol tablet met verlengde afgifte (dit wordt bioequivalentie genoemd).

Daarnaast zal worden onderzocht hoe veilig beide tabletten zijn en hoe goed ze worden verdragen als ze aan gezonde vrijwilligers worden toegediend. Tapentadol is geen nieuw middel; beide tapentadol formulering die in dit medisch-wetenschappelijk onderzoek gebruikt worden zijn al goedgekeurd en beschikbaar op de markt.

Onderzoeksopzet

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 2 periodes waarin de vrijwilliger gedurende 4 dagen (3 nachten) in het onderzoekscentrum locatie UMCG zal verblijven. Tussen de periodes zit een periode van 4 tot 11 dagen waarin de vrijwilliger niet in het onderzoekscentrum verblijft.

Dag 1 is de dag waarop het onderzoeksmiddel tijdens beide periodes wordt toegediend. De vrijwilliger wordt voor beide periodes om 14:00 uur op de middag voorafgaand aan de dag van de toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum verwacht. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 3 van beide periodes.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilliger krijgt tapentadol als 1 tablet (50 mg, referentie toedieningsvorm) en 2 tabletten (25 mg elk, test toedieningsvorm), toegediend via de mond met 240 mL kraanwater. De vrijwilliger krijgt beide vormen van het onderzoeksmiddel na een vetrijk ontbijt. Dit vetrijke ontbijt is een uitgebreid ontbijt met een vaste samenstelling (2 gebakken eieren, een portie spek, gebakken aardappelen, brood en melk). Het ontbijt moet precies op tijd beginnen en binnen 30 minuten in zijn geheel opgegeten worden. Gedurende 1 uur voor en na de toediening van het onderzoeksmiddel mag de vrijwilliger niets eten en drinken anders dan het vetrijke ontbijt en het water voor de inname van het onderzoeksmiddel. Vanaf 1 uur na de toediening mag de vrijwilliger weer gewoon drinken. De vrijwilliger krijgt ongeveer 4,5 uur na de inname van het onderzoeksmiddel een lunch. In welke volgorde de vrijwilliger de referentie en de test toedieningsvorm krijgt, wordt door loting bepaald. De helft van de vrijwilligers begint met de referentie en de helft met de test vorm. De vrijwilliger krijgt in de tweede periode de andere vorm toegediend. De planning van het onderzoek is als volgt: Periode 1 (Dag 1) Volgorde 1 - 2 x 25 mg Test tabletten Volgorde 2 - 1 x 50 mg Referentie tablet 7 tot 14 dagen Uitwasperiode Periode 2 (Dag 1) Volgorde 1 - 1 x 50 mg Referentie tablet Volgorde 2 - 2 x 25 mg Test tabletten

Inschatting van belasting en risico

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Er is al veel kennis opgedaan over tapentadol bij mensen uit ervaring in tal van medisch wetenschappelijke onderzoeken bij gezonde vrijwilligers en bij patiënten, en uit spontane meldingen van patiënten die werden behandeld na het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen. Enkelvoudige doses van maximaal 300 mg tapentadol tweemaal daags en doses tot 250 mg verlengde afgifte tapentadol tweemaal daags bleken veilig en goed te verdragen te zijn bij gezonde vrijwilligers. De farmaceutische toedieningsvormen die in dit medisch-wetenschappelijk onderzoek gebruikt worden zijn al goedgekeurd en daarom wordt de 50 mg dosis van verlengde afgifte tapentadol per behandelingsperiode, als veilig beschouwd voor de vrijwilliger.

De meest voorkomende bijwerkingen (die voorkwamen bij meer dan 10% van de behandelde patiënten) in medisch wetenschappelijk onderzoek naar tabletten van tapentadol met verlengde afgifte van de werkzame stof in het dosisbereik van 50 mg tot 250 mg tweemaal daags waren misselijkheid, duizeligheid, slaperigheid, hoofdpijn en constipatie.

In zeldzame gevallen kan behandeling met tapentadol leiden tot een langzamere of zwakkere ademhaling dan te verwachten is. Het is bekend dat dit voorkomt bij andere opiaten.

Er zijn geïsoleerde gevallen van *serotonine syndroom* gerapporteerd als tapentadol samen met een bepaalde klasse antidepressiva (selectieve serotonine heropname inhibitoren) gebruikt wordt. Dit syndroom wordt gekarakteriseerd door verwarring, abnormale onrust, koorts, zweten, spier krampen en diarree en is een medisch noodgeval. Als de vrijwilliger dit soort medicatie gebruikt, mag hij niet meedoen met dit medisch-wetenschappelijk onderzoek.

Van sommige medicijnen die boodschapper verbindingen zoals norepinefrine beïnvloeden zijn gevallen bekend van een verhoogd risico op zelfmoord bij depressieve patiënten. Hoewel tapentadol het effect van norepinefrine versterkt is er tot nu toe geen bewijs voor een hoger risico met tapentadol.

Zoals met alle medicijnen kunnen er allergische reacties (overgevoelighedsreacties) optreden na inname van tapentadol. Deze uiten zich als roodheid van de huid, jeuk, koorts, kortademigheid of verstoorde bloedcirculatie tot het niveau van een levensbedreigende shock. Er zijn geschikte medicijnen en behandelingen beschikbaar om deze problemen te beheersen. Tijdens het verblijf in het onderzoekscentrum is medisch personeel aanwezig dat getraind is in het behandelen van medische noodgevallen en zal de vrijwilliger in de gaten houden. Als de vrijwilliger een allergie voor medicijnen heeft of lijdt aan een ernstige allergisch aandoening, mag hij niet meedoen aan dit medisch-wetenschappelijk onderzoek.

Tapentadol is niet onderzocht bij patiënten die leiden aan toevallen. Daarom kan de vrijwilliger niet deelnemen aan dit onderzoek als hij lijdt aan toevallen of epilepsie of hier in het verleden aan heeft geleden.

Meer informatie over bijwerkingen van tapentadol staan in de bijsluiter en in een aparte bijlage van de proefpersoneninformatie.

Het onderzoeksmiddel kan ook bijwerkingen hebben die nog onbekend zijn.

Bloedafname

Het inbrengen van de naald voor bloedafname en/of het inbrengen van een verblijfscanule kunnen pijn, een bloeding of een milde infectie veroorzaken op de plek waar de naald in de arm wordt gebracht. Een andere mogelijke reactie kan zijn dat de vrijwilliger zich duizelig voelt of een licht gevoel krijgt in het hoofd. Zeldzame complicaties tijdens of na een bloedafname zijn flauwvallen, een bloedprop, infecties, ontsteking van de ader, littekenvorming in de ader, zenuwschade en onopzettelijk aanprikken van een slagader. De hoeveelheid bloed die we tijdens dit onderzoek afnemen, geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 milliliter bloed per keer afgenomen. Om medische redenen kunnen extra bloedmonsters worden

afgenomen.

ECG-elektroden

Voor het bewaken van het hartritme worden elektroden (kleine, plastic pleisters) op bepaalde locaties op de borst en de buik geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) veroorzaken.

Procedures: pijn, lichte bloedingen, blauwe plekken, mogelijk een infectie.

Contactpersonen

Publiek

Grünenthal GmbH

Zieglerstrasse 6
Aachen 52078
DE

Wetenschappelijk

Grünenthal GmbH

Zieglerstrasse 6
Aachen 52078
DE

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 mannelijke vrijwilligers
- 18-55 jaar, inclusief
- BMI: 20.0-28.0 kg/m², inclusief, met een lichaamsgewicht niet minder dan 50 kg.
- niet-rokend of licht-rokend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijdend aan hepatitis B, hepatitis C, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende de 30 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen. Indien gedurende de 60 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven. Indien gedurende de 3 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 500 ml bloed is gegeven.;Een geschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik, inclusief positieve of ontbrekende alcohol urine test of drugs test.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-05-2018
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Palexia
Generieke naam:	Tapentadol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-08-2018
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	EUCTR2017-003904-39-NL
CCMO	NL65490.056.18