

Een gerandomiseerd, dubbelblind, dubbel-dummy, placebo-gecontroleerd, cross-over onderzoek met drie behandelingen, om de effecten van mexiletine en lacosamide op de prikkelbaarheid van de zenuwen en pijntesten.

Gepubliceerd: 26-09-2018 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

- om de zenuwprikkelbaarheid threshold tracking test te valideren - om de gevoeligheid van de zenuwprikkel metingen voor de effecten van mexiletine te kunnen bepalen. - om de gevoeligheid van de zenuwprikkel metingen voor de effecten van lacosamide...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48588

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Farmacologische effecten op de prikkelbaarheid van de zenuwen

Aandoening

- Overige aandoening
- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

Pijn, prikkelbaarheid zenuwen

Aandoening

Pain

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: Clinical Research Organization (CHDR)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacodynamiek, Pijntesten, Prikkelbaarheid drempel onderzoek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Pharmacodynamische eindpunten.

- zenuw prikkel drempelonderzoek

Secundaire uitkomstmaten

- PainCart-eindpunten
- Intra-epidermale elektrische stimulatie eindpunten
- Veiligheid / verdraagbaarheid

Exploratieve parameters

Farmacokinetische analyse wordt alleen uitgevoerd als er een relevant

farmacodynamisch effect wordt gezien. De data wordt gebruikt voor PKPD

modelleren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Prikkelbaarheid van de zenuwen is grotendeels afhankelijk van natrium en kaliumkanalen. In deze studie onderzoeken we de effecten van twee geneesmiddelen die de natriumkanalen blokkeren, namelijk mexiletine en lacosamide, op de prikkelbaarheid van de zenuwen en pijntesten.

Een meting van de prikkelbaarheid van zenuwen zou een goede biomarker kunnen zijn voor de werking van huidige en toekomstige behandelingen die invloed hebben op de prikkelbaarheid. Door een placebo-gecontroleerde toediening te doen van mexiletine en lacosamide, krijgen we informatie over de sensitiviteit van zenuw drempel onderzoek voor het meten van effecten van natriumkanalblokkers en de studie zou daardoor kunnen dienen als ijkpunt voor toekomstige studies met selectieve natriumkanalblokkers.

Ook zullen de effecten van natriumkanalblokkers op pijntesten worden onderzocht, namelijk de PainCart test batterij en intra-epidermale elektrische stimulatie.

Doel van het onderzoek

- om de zenuwprikkelbaarheid threshold tracking test te valideren
- om de gevoeligheid van de zenuwprikkel metingen voor de effecten van mexiletine te kunnen bepalen.
- om de gevoeligheid van de zenuwprikkel metingen voor de effecten van lacosamide te kunnen bepalen.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, dubbelblinde, dubbel-dummy, placebo gecontroleerde, 3-way crossover studie om de effecten van mexiletine lacosamide op de zenuwprikkelbaarheid en pijntesten in gezonde proefpersonen te onderzoeken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

> mexiletine (namuscla) 333 mg, > orale lacosamide 300 mg.

Inschatting van belasting en risico

Mexiletine en lacosamide zijn geregistreerde geneesmiddelen. De veiligheidsprofielen van deze middelen zijn bekend. Er kunnen echter bijwerkingen optreden. Daarom zullen geneesmiddelenadministraties in de kliniek onder medisch toezicht worden uitgevoerd. Omdat proefpersonen eenmalige doses van de twee geregistreerde geneesmiddelen krijgen, is het risico klein en daarom aanvaardbaar in vergelijking met het wetenschappelijke voordeel.

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)

1. Schriftelijke toestemming vooraf studie gerelateerde handelingen.
2. Gezonde mannelijke vrijwilligers tussen 18 en 45 jaar oud.
3. Body Mass Index (BMI) tussen 18 en 32 kg/m², inclusief, en een minimumgewicht van 50 kg.
4. In staat zijn om in het Nederlands met de onderzoeker te communiceren en om zich aan de studie regels te houden.
5. Alle subjects moeten effectieve anticonceptie gebruiken en moet bereid zijn

deze anticonceptie te gebruiken voor minstens 90 dagen na de laatste dosis van de studiemedicatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Aanwijzing van een actieve of chronische ziekte of aandoening die kan interfereren met, of waarvan de behandeling interfereert met, de uitvoering van de studie, of die een onacceptabel risico voor de deelnemer geeft in de ogen van de onderzoeker [(volgend uit een gedetailleerde medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, controles (systolische en diastolische bloeddruk, hartfrequentie, temperatuur), 12-lead elektrocardiogram (ECG)]. Kleine afwijkingen van de normaalwaarden in het laboratoriumonderzoek kunnengeaccepteerd worden, als de onderzoeker dit niet klinisch relevant vindt.
2. Klinisch significante afwijkingen, beoordeeld door de onderzoeker, in laboratoriumonderzoek (inclusief leverwaarden en nierwaarden, compleet bloedbeeld, chemie, stolling en urineonderzoek). Subjects met pre-dose afwijkingen in de elektrolyten moeten worden ge-excludeerd. In het geval van onzekere of twijfelachtige uitkomsten, kunnen de keuringsonderzoeken herhaald worden om de geschiktheid te bevestigen voor randomisatie of er de uitlagen kunnen als klinisch irrelevant worden beoordeeld voor gezonde vrijwilligers.
3. Positieve hepatitis B antigenen (HBsAg), Hepatitis B antilichamen, Hepatitis C antilichamen (HCV Ab), of humaan immunodeficiëntie virus antilichaam (HIV Ab) bij keuring.
8. Deelname in een studie naar een experimenteel middel of apparaat binnen 3 maanden voor de eerste dosis of meer dan 4 keer in 1 jaar.
17. Elke huidige klinisch significante bekende medische aandoening, in het bijzonder bestaande aandoeningen die invloed hebben op de gevoeligheid voor kou (zoals atherosclerose, Raynaud, urticaria, hypothyreoidie), of pijn (ziekte die pijn, hypesthesie, hyperalgesie, allodynie, paresthesie, neuropathie, etc. veroorzaakt).
18. Deelnemers die de pijntesten ondragelijk vinden bij keuring of een tolerantie hebben voor elke pijntest (kou, druk en elektrische test) bij meer dan 80% van de maximum input intensiteit.
19. Geschiedenis of aanwezigheid van post-inflammatoire hyperpigmentatie;
20. Donkere huid (Fitzpatrick huidtype IV, V of VI), acne, sproeten, tatoeages of littekens op de rug;
22. Voorgeschiedenis van trauma aan de bovenste extremiteiten of andere orthopedische aandoeningen die, in de mening van de onderzoeker, invloed kunnen hebben op de elektrofysiologische metingen.
23. Voorgeschiedenis (of symptomen die wijzen op) carpaal tunnel syndroom.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	19-09-2019
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Namuscla
Generieke naam:	Mexiletine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Vimpat
Generieke naam:	Lacosamide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-09-2019
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	EUCTR2018-003154-24-NL
CCMO	NL67037.056.18

Resultaten

Einddatum onderzoek: 06-02-2020

Datum resultaten gemeld: 13-10-2022

Datum eerste publicatie onderzoek

12-06-2022