

Open gerandomiseerde klinische studie waarin de pijnstilling van laaggedoseerd methoxyfluraan vergeleken wordt met de huidige behandeling van pijn bij patiënten met pijn ten gevolge van trauma in de ambulancezorg in Nederland

Gepubliceerd: 11-12-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Primaire doelstelling: Deze studie heeft als doel de effectiviteit te evalueren (in termen van superioriteit) van laag-gedoseerd methoxyfluraan versus de standaardbehandeling bij de behandeling van acute pijn door verwondingen aan de extremiteiten...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50181

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Laag-gedoseerd MEOF versus de standaard behandeling in de ambulancezorg

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

pijn door ongevallen en letsels

Aandoening

pijn ten gevolge van trauma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Mundipharma

Overige ondersteuning: Mundipharma Pharmaceuticals B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acute pijnstilling, inhalatie-analgeticum, methoxyfluraan, trauma

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering van de gemiddelde pijn intensiteit (NRS) na gedurende 10 minuten:

Verandering in pijnintensiteit t.o.v. baseline (t=0; eerste pijn (NRS)

beoordeling ter plaatse in studieverband) en 3, 5 en 10 min gebruik makend van het Mixed-Effect Model Repeated Measure (MMRM).

Secundaire uitkomstmaten

Verandering in pijnintensiteit (NRS) gedurende 5 min

Verandering van baseline pijnintensiteit (t=0; eerste pijn (NRS) beoordeling op locatie in studieverband), tot 3 en 5 min gebruik makend van het Mixed-Effect Model Repeated Measure (MMRM).

Snelheid van aanvang van analgetische werking

Tijd van aankomst ambulance tot eerste klinisch relevante pijnstilling (*30%

afname van de pijnscore berekend van baseline (t=0; eerste pijn (NRS)

beoordeling op lokatie, en 3, 5 and 10 min pijn (NRS) beoordelingen). De tijd wordt berekend uit de gerapporteerde aankomsttijd en de gerapporteerde tijden van de pijnbeoordelingen.

Proportie patiënten met een klinisch relevante afname van de pijnintensiteit-score

Evaluatie van de proportie patiënten met $\geq 30\%$ afname van de pijn (NRS) score t.o.v. baseling na 10 minuten.

Tevredenheid m.b.t. gemak, effectiviteit en bijwerkingen

De tevredenheid van patiënten en onderzoekers m.b.t. gemak, effectiviteit en bijwerkingen van de toegediende medicatie zal gemeten worden m.b.v. een 7-item Likert schaal na 10 minuten

Voldoen aan de verwachtingen

Patiënten en onderzoekers zullen beoordelen of de toegediende medicatie voldeed aan de verwachtingen m.b.v. een 5-item Likert schaal na 10 minuten.

De Globale impressie van de verandering volgens patiënten (Patients*Global Impression of Change, PGIC).

de PGIC voor de toegediende behandeling zal gemeten worden met een 7-item Likert schaal na 10 minuten.

De kosten van de pijnbehandeling

De standaard kosten van de pijnbehandeling zullen berekend worden.

De kosten van pijnbehandeling om de pijnscore met 1 punt te verlagen zal bepaald worden alsook de kosten om klinisch relevante pijnstilling te behalen in beide armen.

Het verbruik van gezondheidszorg middelen zullen gemeten worden, rekening houdend met gebruikte medicatie, materialen, monitoring, tijd ter plaatse, alsook kosten van het transport. Gebruik van materialen, medicatie en monitoring alsook tijd ter plaatse en transportkosten zullen gebaseerd worden op de medische dossiers.

Veiligheid

Alle AEs en ADRs gerapporteerd vanaf verbale toestemming tot einde van de follow-up voor de interventie en de standaardbehandeling, tenzij naar oordeel van de onderzoeker of aangewezen arts, de AE onderdeel is van het onderliggende trauma. Patiënten zal gevraagd worden om AEs of ADRs te documenteren in een dagboekje, gedurende de 14 dagen follow-up.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prevalentie van traumapijn is hoog en wanneer het onbehandeld blijft kan traumapijn een grote last zijn voor de patiënt en kan het resulteren in onnodige stress en lijden. De stressreactie op pijn kan resulteren in het ontstaan van ongewenste psychologische en fysiologische reacties die kunnen interfereren met het genezingsproces en het herstel van de patiënt kunnen verlengen. Daarom is het noodzakelijk dat effectieve analgetica snel toegediend worden, zodat patiënttevredenheid en het herstel van de patiënt verbeteren en de kansen op een sneller ontslag van de patiënt vergroten.

Gewenste karakteristieken voor een analgeticum in de spoedzorg zijn: een snelle aanvang van werking, een voldoende lange duur van de werking, een goede verdraagbaarheid en weinig bijwerkingen, effectiviteit voor verschillende typen pijn bij verschillende populaties, gemakkelijk te gebruiken en makkelijk te bewaren en de mogelijkheid voor de patiënt om zelf toe te kunnen dienen en de dosering te bepalen (patiënt-gecontroleerde analgesie).

In tegenstelling tot andere beschikbare analgetica, bezit laag-gedoseerd methoxyfluraan veel van deze gewenste karakteristieken; het werkt snel, heeft een werkingsduur die kan aanhouden tot 1 uur bij intermitterend gebruik en 20-30 minuten bij continu gebruik, geeft analgesie voor verschillende typen traumapijn, heeft weinig bijwerkingen, is klein en simpel te gebruiken en te bewaren en de patiënt kan de toegediende dosis controleren.

Hoewel laag-gedoseerd methoxyfluraan al meer dan 40 jaar op de markt is voor de behandeling van traumapijn, zijn er geen gerandomiseerde klinische studies gepubliceerd, welke de effectiviteit versus de standaardbehandeling in de ambulancezorg vergelijken.

Deze studie zal de eerste studie zijn welke de analgetische effectiviteit van laag-gedoseerd methoxyfluraan vergelijkt met de standaardbehandeling voor pijn in de ambulancezorg in Nederland. In Nederland zijn de meest gebruikte pijnstillers in de ambulancezorg IV paracetamol, IN/IV fentanyl en IV ketamine. Deze studie zal de effectiviteit van laag-gedoseerd methoxyfluraan vergeleken met de standaardbehandeling vaststellen in de Nederlandse ambulancezorg.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling: Deze studie heeft als doel de effectiviteit te evalueren (in termen van superioriteit) van laag-gedoseerd methoxyfluraan versus de standaardbehandeling bij de behandeling van acute pijn door verwondingen aan de extremiteiten in de ambulancezorg in Nederland.

Secundaire doelstellingen: Evalueren van de analgetische effectiviteit (proportie patiënten met een klinisch relevante reductie van de pijnscore), snelheid van aanvang van werking, gebruiksgemak, verblijfstijden op locatie, transportkosten en veiligheid.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde open-label*, gecontroleerde studie in de ambulancezorg.

*Het is niet mogelijk om een dubbelblinde studie uit te voeren vanwege de controle arm (standaardbehandeling). Binnen de standaard behandeling zijn er meerdere behandelopties die aangepast kunnen worden aan de situatie ter plaatse.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Laag-gedoseerd methoxyfluraan: Patiënten krijgen een inhalator met 3 ml laag-gedoseerd methoxyfluraan (99.9%). Een getrainde ambulanceverpleegkundige zal de patiënt leren hoe de methoxyfluraan te gebruiken.

Inschatting van belasting en risico

Laag-gedoseerd methoxyfluraan wordt al meer dan 30 jaar toegediend als een analgeticum in Australië en is op dit moment geregistreerd in meer dan 15 landen wereldwijd, waaronder Australië, Nieuw-Zeeland en bijna heel Europa. In Europa is laag-gedoseerd methoxyfluraan geregistreerd voor de spoedeisende behandeling van matige tot ernstige pijn t.g.v. trauma en trauma geassocieerde pijn in bij bewustzijn zijnde volwassen patiënten.

Ernstige dosis-gerelateerde nefrotoxiciteit is alleen geassocieerd met methoxyfluraan bij gebruik in hoge doseringen gedurende lange periodes, zoals bij algehele anesthesie. Er werd geen nefrotoxiciteit aangetoond bij gebruik van laag-gedoseerd methoxyfluraan volgens het goedgekeurde doseringsschema. Daarom wordt aangenomen dat bij gebruik volgens de goedgekeurde indicatie en in deze studie-setting welke in lijn is met de goedgekeurde indicatie het risico van de behandeling minimaal is.

De patiënt heeft het voordeel dat effectieve patiënt gecontroleerde analgesie gegeven wordt voor verschillend typen traumapijn met een snelwerkend niet-opioïde analgeticum. Bovendien heeft laag-gedoseerd methoxyfluraan relatief weinig bijwerkingen en is het klein en makkelijk in gebruik en opslag. Het voordeel voor de gezondheidszorg is de verzameling van meer klinische data waarin de plaats en rol van laag-gedoseerd methoxyfluraan als eerstelijns analgeticum wordt bepaald in vergelijking met de huidige standaard behandelprotocollen in de ambulancezorg.

Contactpersonen

Publiek

Mundipharma

Leusderend 24
Leusden 3832 RC
NL

Wetenschappelijk

Mundipharma

Leusderend 24
Leusden 3832 RC

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. Patiënten moeten 18 jaar of ouder zijn en geschikt zijn om aan de studie deel te kunnen nemen volgens de onderzoeker.
2. Matige pijn (NRS0-10 *4 and *8) t.g.v. verwondingen aan de extremiteiten
3. De patiënt moet bij bewustzijn zijn en een stabiele circulatie hebben

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële deelnemer die voldoet aan een van de volgende criteria zal niet voor deelname in aanmerking komen en wordt behandeld volgens de dagelijkse praktijk. De criteria zullen beoordeeld worden d.m.v. (hetero-)anamnese. De gedefinieerde criteria zijn:

1. Bekende overgevoeligheid voor methoxyfluraan of andere fluoride bevattende anesthetica
2. Persoonlijke of familiale geschiedenis van maligne hyperthermie
3. Patiënten met bekende leverziekte en patiënten met een voorgeschiedenis van tekenen van leverschade na voorgaand gebruik van laaggedoseerd methoxyfluraan of gehalogeneerde koolwaterstof bevattende anesthetica
4. Bekende klinisch significante vermindering van de nierfunctie
5. Bekende zwangerschap of mogelijke zwangerschap op het moment van inclusie
6. Klinisch zichtbare cardiovasculaire instabiliteit
7. Klinisch zichtbare respiratoire depressie
8. Behandeling met analgetica (m.u.v. orale WHO-step 1 analgetica) voor

aankomst van de ambulance om pijn veroorzaakt door het trauma te verminderen.

9. Veranderd bewustzijnsniveau, ongeacht de oorzaak, waaronder hoofdverwondingen, drugs en alcohol.
10. Actieve alcohol of drugsmisbruik en/of geschiedenis van opioïd misbruik.
11. Degeneratieve ziekten, mentale aandoeningen of andere condities die de beoordeling van de pijnintensiteit kunnen beïnvloeden
12. Patiënten die niet in staat zijn het doel van de studie te begrijpen en de beoordelingen niet kunnen invullen volgens inzicht van de onderzoeker.
13. Deelname aan een andere klinische studie binnen 30 dagen voorafgaand aan de studie-inclusie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-12-2019
Aantal proefpersonen:	300
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Penthrox
Generieke naam:	methoxyfluraan

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2020
Soort:	Amendement
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	EUCTR2018-001601-82-NL
CCMO	NL65859.028.18