

Het gecombineerde effect van Pregabaline en Oxycodon, en Lacosamide en Oxycodon, op de ademhaling: een exploratieve studie in gezonde vrijwilligers

De POLO studie

Gepubliceerd: 21-06-2022 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

het kwantificeren van het effect van pregabaline en lacosamide op de door oxycodon geïnduceerde ademdepressie

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53730

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

POLO studie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

ademhalingsonderdrukking, Oxycodon-geïnduceerde ademdepressie

Aandoening

Ademdepressie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ademhaling, Lacosamide, Oxycodon, Pregabaline

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Geëxtrapoleerde ventilatie bij end-tidal PCO₂ van 55 mmHg (VE55), 4 uur na inname van oxycodon.

Secundaire uitkomstmaten

(1) mate van sedatie, (2) nociceptieve pijn vermindering (3) optreden van misselijkheid/braken (4) pupil diameter, (5) baseline ventilatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Opioïden worden vaak voorgeschreven bij matige tot ernstige pijn. Hoewel aanvankelijk bedoeld voor matige tot ernstige acute en kankerpijn, worden opioïden momenteel vaak overwogen en voorgeschreven bij chronische niet-kankerpijn. Door de forse stijging van het aantal opioïdenrecepten neemt het aantal onbedoelde overdosis snel toe, niet alleen in de Verenigde Staten maar ook in Nederland. Een mogelijk dodelijk gevolg van een overdosis opioïden is opioïd-geïnduceerde ademhalingsdepressie. Bovendien is het algemeen bekend dat opioïden vaak worden gebruikt (en misbruikt) in combinatie met andere legale of illegale stoffen, bijvoorbeeld alcohol, benzodiazepinen, cannabis, neuropathische pijnstillers, waaronder de anti-epileptica pregabaline. Er zijn geen hoogwaardige gegevens over de interactie tussen oxycodon en (neuropathische pijn)medicatie op het ademhalingssysteem. Uit case reports en gerandomiseerde onderzoeken blijkt dat pregabaline ademdepressie veroorzaakt in combinatie met opioïden. Sommige alternatieven voor pregabaline hebben mogelijk

een beter veiligheidsprofiel. Eén zo'n alternatief is lacosamide, een anti-epilepticum met een ander werkingsmechanisme dan pregabaline, en effectief bij de behandeling van neuropathische pijn.

Doel van het onderzoek

het kwantificeren van het effect van pregabaline en lacosamide op de door oxycodon geïnduceerde ademdepressie

Onderzoeksopzet

Dubbel-blind, gerandomiseerd, cross-over studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Visite A: Oxycodon 10 mg tablet op $t = 0$ min + pregabaline 150 mg op $t = 90$ min; Visite B: Oxycodon 10 mg tablet op $t = 0$ min + lacosamide 150 mg op $t = 90$ min. Visite C (extra arm): Oxycodon 10 mg tablet op $t = 0$

Inschatting van belasting en risico

Opioiden veroorzaken verschillende bijwerkingen, die het onderwerp zijn van de huidige studie. Het verkrijgen van informatie over deze bijwerkingen, met name ademhalingsdepressie, vooral bij combinatie van pijnmedicatie, is van belang gezien de huidige opioïde-epidemie en het grote aantal opioïde-toxiciteiten in de wereld. Aangezien het onderzoek wordt uitgevoerd onder sterk gecontroleerde en gemonitorde omstandigheden, zal het optreden van tijdelijke bijwerkingen een beperkte impact hebben op de proefpersoon. Tijdens het onderzoek zullen we de proefpersonen nauwlettend volgen en bijwerkingen behandelen, vooral misselijkheid door intraveneuze toediening van een anti-emeticum.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd 18-45 jaar
- BMI < 30 kg/m²
- In staat om verbaal en geschreven geïnformeerde toestemming te geven
- in staat om te communiceren met de onderzoekers
- in staat en bereid om de studieprocedures te voltooien
- het geïnformeerde toestemmingsformulier heeft ondertekend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Aanwezigheid of voorgeschiedenis van een medische of psychiatrische ziekte (inclusief een voorgeschiedenis van middelenmisbruik, angst of de aanwezigheid van een pijnlijk syndroom zoals fibromyalgie);
- gebruik van eventuele medicatie in de 3 maanden voorafgaand aan het onderzoek (incl. paracetamol of andere pijnstillers)
- gebruik van meer dan 21 eenheden alcohol per week
- een positieve urine drugs test of ademalcohol test bij screening of op de ochtend van het onderzoek

- zwangerschap, borstvoeding of een positieve zwangerschapstest op de ochtend van het experiment
- deelname aan een ander medicijnonderzoek in de 60 voorafgaand aan dosering

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	12-10-2022
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lyrica
Generieke naam:	Pregabaline
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Oxycodon
Generieke naam:	Oxycodone
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Vimpat
Generieke naam:	Lacosamide

Registratie:

Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-06-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-07-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-01-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-01-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-01-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-02-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2022-001603-40-NL
CCMO	NL81207.058.22