

Een gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek met placebo en actieve referentie naar carisbamaat bij de behandeling van neuropathische pijn bij diabetische perifere neuropathie, gevolgd door een blinde vervolgfase.

Gepubliceerd: 17-04-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

DOELSTELLINGEN Primaire doelstelling De primaire doelstelling is de evaluatie van de werkzaamheid, veiligheid, en verdraagbaarheid van 800 en 1.200 mg/dag van carisbamaat vergeleken met placebo om de gemiddelde dagelijkse pijn te verminderen bij...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33350

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Aanhoudende pijn bij diabetische polyneuropathie

Aandoening

- Diabetescomplicaties
- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

neuropatische pijn, zenuwpijn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Janssen-Cilag B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diabetes, Neuropathische Pijn, Polyneuropathie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

EVALUATIES VOOR WERKZAAMHEID

De studie omvat werkzaamheidsevaluaties, meestal resultaten die door de patiënten gemeld worden (patient-reported outcome, PRO) op vooraf bepaalde tijdstippen tijdens het onderzoek. De werkzaamheidsevaluaties omvatten dagelijkse pijnevaluaties, algemene indruk van verandering (Subject Global Impression of Change, SGIC) en ernst (Subject Global Impression of Severity, SGIS) door de patiënt, neuropathische pijnsymptoominventaris (NPSI), korte gezondheidsbevraging (Short-Form Health Status Survey SF-36), korte pijninventaris (Brief Pain Inventory, BPI) (korte vorm), het gebruik van medische voorzieningen (MRU) inclusief werk/activiteitsevaluatie, slaapevaluaties, en slaapschaal (Medical Outcomes Study, MOS).

FARMACOKINETISCHE EVALUATIES

Plasmamonsters worden op de vooraf bepaalde tijden tijdens het onderzoek afgenomen. De standaard populatiefarmacokinetische parameters bij proefpersonen en hun inter- en intra-individuele variabiliteit zullen worden geschat. De

effecten van covariaten zoals demografische gegevens, concomitante medicatie, en laboratoriumwaarden op de farmacokinetiek van carisbamaat worden geëvalueerd.

PHARMACOGENOMISCHE EVALUATIES

Er zal bloed afgenomen worden (10 ml) voor farmacogenomisch onderzoek, als noodzakelijk (waar de lokale regelgeving dit toestaat).

VEILIGHEIDSEVALUATIES

De veiligheid zal worden geëvalueerd door de opvolging van frequentie en ernst van bijwerkingen; klinische laboratoriumtests (hematologie, serumchemie, urineanalyse, zwangerschapstest voor vrouwen die kinderen kunnen krijgen, drugstest op de urine, bloedalcoholtest); elektrocardiogrammen met 12 elektroden (ecg); meting van levenstekenen; en fysieke (inclusief lichaamsgewicht en -lengte) en neurologische onderzoeken.

Een onafhankelijke toezichtscommissie op veiligheidsgegevens (DSMC, Data Safety Monitoring Board) zal worden opgezet om de gegevens continu te volgen om de veiligheid van de gerekruteerde patiënten zeker te stellen.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

zie Engelse versie

Doel van het onderzoek

DOELSTELLINGEN

Primaire doelstelling

De primaire doelstelling is de evaluatie van de werkzaamheid, veiligheid, en verdraagbaarheid van 800 en 1.200 mg/dag van carisbamaat vergeleken met placebo om de gemiddelde dagelijkse pijn te verminderen bij proefpersonen met diabetische perifere neuropathie (DPN).

Secundaire doelstellingen

De secundaire doelstellingen van dit onderzoek zijn:

- beoordeling van de weerslag van 800 en 1.200 mg/dag carisbamaat op:
 - Pijnsymptomen
 - Functionele gezondheidsstatus (inclusief fysiek en sociaal functioneren) en welzijn
 - Noodmedicatie
 - Interferentie met de slaap
- beoordeling van algemene inschattingen van verbetering en ernst vanuit het perspectief van de patiënt
- karakterisatie van de populatiefarmacokinetiek van carisbamaat bij proefpersonen met DPN
- beoordeling van de veiligheid op lange termijn van carisbamaat bij proefpersonen met DPN

Verkennde doelstellingen

- studie van de effecten van 800 en 1.200 mg/dag van carisbamaat op:
 - De weerslag van hevigheid van de pijn en interferentie met activiteiten van het dagelijkse leven
 - Veranderingen in slaapdimensies en slaperigheid overdag
 - Het gebruik van medische voorzieningen (MRU) inclusief de evaluatie van de werkactiviteit
- beschrijvende vergelijking van de veiligheid en werkzaamheid van 800 en 1.200 mg/dag carisbamaat met pregabaline 300 mg/dag

Onderzoeksopzet

OVERZICHT VAN DE ONDERZOEKSOPZET

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, multicentrisch onderzoek met placebo en actieve referentie in parallelle groepen, met een (optionele) blinde vervolgfase met referentie bij proefpersonen met DPN. Tot 440 patiënten met chronische neuropathische pijn geassocieerd met DPN zullen deelnemen aan dit onderzoek. Het onderzoek omvat een fase voor de behandeling inclusief screening, washout en bepaling van de baseline, een dubbelblinde

behandelingsfase met een titratie en een periode op vaste dosis, een optionele blinde vervolgfase, en een nabehandelingsfase (inclusief follow-upbezoek en telefonisch contact). Het onderzoek (met uitsluiting van de behandelingsfase) duurt ongeveer 58 weken voor patiënten die beslissen om deel te nemen aan het blinde vervolg en ongeveer 19 weken voor de andere patiënten.

Bij bezoek 1 (dagen -14 tot -8) wordt bepaald welke patiënten voldoen aan de selectiecriteria en deze stoppen dan met alle verboden geneesmiddelen. Vanaf bezoek 2 (dagen -7 tot -1) zullen de patiënten elke dag alle noodmedicatie registreren (paracetamol tot 1.000 mg/dag) via het een interactief contactsysteem (Interactive Voice Response Systeem, IVRS). Noodmedicatie is toegestaan tijdens het onderzoek. Op bezoek 3 (dag 1) worden patiënten willekeurig ingedeeld in een verhouding 1:1:1:1 op carisbamaat 800 of 1.200 mg/dag of pregabaline 300 mg/dag of placebo. De patiënten worden getitreerd op de toegewezen behandeling over een periode van 3 weken per doseringsschema.

De patiënten krijgen instructies om elke avond contact te maken via het IVRS om verslag uit te brengen over de dagelijkse pijn en interferentie met de slaap, de graad waarin hun DPN-pijn de afgelopen nacht met de slaap heeft geïnterfereerd en de noodmedicatie tijdens de dubbelblinde behandelingsfase. Tijdens de 7 dagen vóór het begin en de laatste 7 dagen van de dubbelblinde behandelingsfase wordt patiënten gevraagd om 5 aanvullende vragen over de slaap te beantwoorden via het IVRS.

Alle patiënten die de dubbelblinde behandelingsfase voltooien, krijgen de mogelijkheid om deel te nemen aan de 9 maanden durende blinde voortzetting van het onderzoek. De patiënten die eerder behandeld werden met carisbamaat of met placebo krijgen carisbamaat getitreerd op hun individuele beste dosis tot 1.200 mg/dag; de patiënten die eerder behandeld werden met pregabaline krijgen pregabaline dat zal worden getitreerd op hun individuele best verdragen dosis tot 300 mg/dag. De patiënten blijven hun pijnscores noteren, de noodmedicatie, en de interferentie met de slaap in blokken van 7 dagen voor de studiebezoeken tijdens de vervolgfase tot bezoek 13 via het IVRS.

Het bezoek na de behandeling wordt gepland binnen 7 tot 14 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel van de dubbelblinde behandeling of blinde vervolgfase, afhankelijk van de deelname aan de optionele blinde voortzetting van het onderzoek voor veiligheid en werkzaamheidsevaluaties. Tijdens de nabehandelingsfase mogen patiënten pijnstillers nemen als dat klinisch geïndiceerd is, terwijl de onderzoeksbehandeling neergetitreerd wordt. Tussen 30 en 33 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel zal het onderzoekscentrum de patiënten bellen om te vragen naar hun bijwerkingen in de periode sinds hun laatste bezoek.

Er werd voor dit onderzoek een toezichtscommissie voor veiligheidsgegevens samengesteld (Data Safety Monitoring Board, DSMB).

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten worden willekeurig ingedeeld in een verhouding van 1:1:1:1 in 4 behandelingsgroepen. In de dubbelblinde fase van dit onderzoek wordt een vast doseringsschema na titratie gebruikt voor de toegewezen behandeling over een periode van 3 weken. De behandeling omvat ofwel 800 ofwel 1.200 mg/dag carisbamaat of overeenkomstig placebo of pregabaline 300 mg/dag, toegediend in tweemaal daagse gelijke doses, met of zonder voedsel. In de tweede en derde weken van de titratieperiode kan de dosis verlaagd worden tot het eerdere dosisniveau bij patiënten met verdraagbaarheidsproblemen. Vanaf dag 22 moeten de patiënten op de dosis blijven die werd bepaald op dag 21. Er is dan geen verdere dosisaanpassing toegestaan. Patiënten die kiezen om niet door te gaan met de blinde vervolgfase, bouwen de behandeling blind af over een periode van 1 week. Aan het einde van dubbelblinde behandelingsfase krijgen patiënten behandeld met pregabaline 75 mg tweemaal daags gedurende nog eens 6 dagen, patiënten op placebo blijven dat nog 6 dagen innemen. Patiënten op carisbamaat 400 mg tweemaal daags krijgen 200 mg tweemaal daags gedurende 6 dagen voordat ze stoppen, en die op carisbamaat 600 mg tweemaal daags krijgen 400 mg tweemaal daags gedurende 3 dagen en 200 mg tweemaal daags gedurende 3 dagen. Alle patiënten die deelnemen aan de blinde vervolgfase worden blind overgedragen naar de vervolgbehandeling. De patiënten die eerder placebo kregen, beginnen met carisbamaat op dag 107, te beginnen met 200 mg tweemaal daags. De dosis kan verhoogd worden vanaf dag 114 tot 400 mg tweemaal daags en op dag 121 tot 600 mg tweemaal daags. De dosis kan door de onderzoeksarts worden aangepast naar de klinische respons en verdraagbaarheid binnen het totale dagelijkse dosisbereik van 400 tot 1.200 mg/dag. De patiënten die eerder pregabaline kregen, blijven dit krijgen op dag 107, te beginnen met 75 mg tweemaal daags. De dosis kan vanaf dag 114 verhoogd worden tot 150 mg tweemaal daags. De dosis kan door de onderzoeksarts worden aangepast naar de klinische respons en verdraagbaarheid binnen het totale dagelijkse dosisbereik van 150 tot 300 mg/dag. Patiënten die eerder 800 of 1.200 mg/dag carisbamaat kregen, blijven op deze dosis verdergaan, terwijl patiënten die eerder 400 mg/dag carisbamaat kregen vanaf dag 107 800 mg/dag krijgen. Alle doses kunnen door de onderzoeksarts worden aangepast naar de klinische respons en verdraagbaarheid binnen het totale dagelijkse dosis bereik van 400 tot 1.200 mg/dag carisbamaat.

Inschatting van belasting en risico

Van carisbamaat zijn de volgende bijwerkingen bekend die veel voorkomen (gemeld bij meer dan 5% van de deelnemers):

- hoofdpijn,
- duizeligheid,
- somnolentie (slaperigheid),
- misselijkheid,
- vermoeidheid

Andere bijwerkingen die mindervak werden gemeld bij deelnemers die carisbamaat namen, zijn: constipatie, evenwichts- en loopmoeilijkheden, angst, slapeloosheid, duizeligheid (een gewaarwording dat de kamer draait),

dubbelzicht, wazig zicht, braken, maagpijn, verminderde eetlust, uitslag, hyponatriëmie (lage concentraties van natrium in het bloed), onduidelijke spraak, verwardheid, verhoogde bloeddruk, psychose (irrationele gedachten of gedrag), en euforie (een gevoel van geluk).

Meer dan 2.400 deelnemers hebben meer dan één dosis carisbamaat gekregen. Ongeveer 1% vertoonde abnormale bloedonderzoeken die op een abnormale werking van de lever wezen. Bij de meeste van deze deelnemers werden de abnormale bloedonderzoeken weer normaal of zo goed als normaal bij het stoppen van de medicatie of het verminderen van de dosis.

Bij verschillende patiënten werden de abnormale bloedonderzoeken weer normaal zonder vermindering van de dosis. Dit kan op een omkeerbare aantasting van de lever wijzen. Twee patiënten ontwikkelden geelzucht (gele huid of ogen door een verminderde werking van de lever) tijdens de behandeling met carisbamaat; een patiënt had een virale infectie van de lever en een ander patiënt had tekenen van een probleem met de galblaas. Op dit ogenblik is de kans op aantasting van de lever als gevolg van carisbamaat niet met zekerheid bekend en kan hoger zijn dan voor sommige andere middelen die gebruikt worden voor de behandeling van epileptische aanvallen. De leverfunctie zal gevolgd worden met bloedonderzoeken en in geval van abnormale bevindingen zullen arts en patiënt op de hoogte worden gebracht.

In een onderzoek van de veiligheid van carisbamaat voor het hart werd een lichte verkorting waargenomen van de tijd die de hartspier nodig heeft om zich tussen de contracties elektrisch te herstellen, zoals blijkt op een ecg. Deze tijdsperiode is bekend als het QT-interval. De medische betekenis van dit effect is niet bekend, maar in theorie zou dit tot een abnormaal hartritme kunnen leiden. Een zeldzame erfelijke aandoening met zeer korte QT-intervallen werd eveneens in verband gebracht met gevallen van ernstige abnormaal hartritme en plotse cardiale dood. In geval van veranderingen van de QT-interval zal aan de patiënt gevraagd worden om bijkomende ecg's en bloedonderzoeken te laten uitvoeren.

Recent werden door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) 11 beschikbare geneesmiddelen tegen epileptische aanvallen onderzocht, waarbij werd vastgesteld dat al deze geneesmiddelen het gevaar voor suïcidale gedachten of daden kunnen vergroten. De FDA gaf de aanbeveling dat patiënten hun medicatie niet mogen wijzigen zonder vooraf hun arts te raadplegen. Zij gaf ook de aanbeveling dat alle patiënten die middelen tegen epileptische aanvallen nemen, gevolgd moeten worden voor gedragsveranderingen die op suïcidale gedachten of depressie zouden kunnen wijzen. Het is niet bekend of carisbamaat dit gevaar zal vergroten.

In een onderzoek met carisbamaat heeft zich na het toedienen van de medicatie een klein aantal gevallen van plotse en onverklaarde dood voorgedaan bij patiënten met epilepsie. Plotse, onverklaarde dood bij epilepsie is een bekend

syndroom bij personen met epilepsie, dat zich met of zonder geneesmiddelen tegen aanvallen kan voordoen en dat deze gevallen kan verklaren.

Voor Pregabaline zijn de vaakst voorkomende bijwerkingen (5% van de personen op medicatie) duizeligheid, slaperigheid, droge mond, zwelling, troebel zicht, gewichtstoename en concentratieproblemen. Gewichtstoename werd niet geassocieerd met verlies van controle over de suikerspiegel bij suikerpatiënten. Duizeligheid en slaperigheid bleken de voornaamste bijwerkingen in klinisch onderzoek (bij ongeveer respectievelijk 30% en 23% van de patiënten). Daarnaast traden ook onderhuidse zwelling zoals netelroos en allergisch lijkende reacties op bij gebruik van pregabaline.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Postbus 90240
5000 LT Tilburg
Nederland

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Postbus 90240
5000 LT Tilburg
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Mannen en vrouwen tussen 18 en 75 jaar, inclusief,
- Hebben diabetes mellitus (Type 1 of Type 2)
- Deelnemers moeten aan volgende criteria voldoen aan het eind van de baseline-periode om gerandomiseerd te kunnen worden in de dubbelblinde behandelingsfase van de studie
 - Gedocumenteerde dagelijkse gemiddelde DPN-pijn scores (gemiddelde score gegeven *s avonds voor de pijn over de afgelopen 24uur) voor minstens 5 dagen in de baseline periode
 - Het gemiddelde van deze bovenstaande scores moet minstens 4 zijn op een schaal van 11 punten (0 = helemaal geen pijn, 10 = ergst mogelijke pijn)
- Symptomen van diabetesgerelateerde pijnlijke perifere neuropathie in de distale extremiteiten gedurende ten minste 6 maanden vóór het begin van het onderzoek. De pijnsymptomen moet te wijten zijn aan DPN bevestigd door de voorgeschiedenis en bevindingen van het neurologische onderzoek.
- Bijna dagelijks gedurende de afgelopen 3 maanden pijn gehad hebben in de onderste ledematen als gevolg van diabetische neuropathie
- Hebben hemoglobine A1c (HbA1c) niveau*s $\leq 11\%$
- Staan op een stabiele anti-diabetes behandeling sinds 3 maand voor screening, waaronder orale hypoglycemie medicatie, insuline of een dieet,
- Bereidt zijn om behandelingen voor chronische pijn te stoppen, met anti-epileptica (inclusief gabapentin or pregabalin), opioïden or opioïd-bevattende analgetica, of SNRIs of tricyclische antidepressiva. Bereidt zijn om andere verboden medicatie te stoppen (see Attachment 1).
- Vrouwen moeten :
 - v Postmenopausaal zijn (voor minstens 2 jaar)
 - v Steriel zijn na chirurgische ingreep (hysterectomie of bilaterale oophorectomie, tubal ligation, or otherwise be incapable of pregnancy)
 - v geheelonthouding (at the discretion of the investigator/per local regulations)
 - v als ze seksueel actief zijn, een zeer doeltreffende contraceptiemethode gebruiken (bv. voorgeschreven orale anticonceptie op voorwaarde dat de patiënte een dosering krijgt die aangepast is naar gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het metabolisme van hormonale contraceptiva sterk beïnvloeden), prikpil, anticonceptiepleister, spiraaltje, dubbele-barrièremethode [(bv. condooms, diafragma of pessarium, met spermicide schuim, crème of gel], sterilisatie van de mannelijke partner als de lokale regelgeving dat toestaat
- Vóór de deelname moeten ze ermee instemmen om dezelfde contraceptiemethode te blijven gebruiken tijdens het onderzoek.
- Vrouwen die op de leeftijd zijn dat ze zwanger kunnen worden moeten een negatieve urine-zwangerschapstest hebben bij screening, en op dag 1 (het moment van randomisatie/toekenning aan een behandelingsarm)
- Negatief voor een urine drug screen test en bloed alcohol test bij screening
- Negatief voor hepatitis B infectie, volgens de interpretatie van de hepatitis B serologie testresultaten

- Negatief voor anti-hepatitis C virus antilichamen (anti-HCV)
- In staat zijn en bereid zijn om geschreven instructies te lezen en te begrijpen, om de studievragenlijsten te vervullen en om dagelijks een telefoongesprek te voeren met IVRS om DPN-pijn en slaapkwaliteit te rapporteren.
- Bereid zijn en in de mogelijkheid zijn om zich te houden aan de verboden zaken en de restricties gespecificeerd in het protocol.
- Deelnemers moeten het toestemmingsformulier ondertekend hebben, waarmee ze aangeven dat ze doel en de procedures van de studie begrepen hebben en bereid zijn hieraan deel te nemen
- Om deel te nemen aan het optioneel pharmacogenomisch onderdeel van deze studie, moeten de deelnemers een apart toestemmingsformulier ondertekend hebben waarin ze aangeven dat ze willen deelnemen aan dit pharmacogenomisch onderdeel. Weigering om voor dat specifieke onderdeel toestemming te geven, is geen exclusie voor de deelname van de patiënt aan de studie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Voorgeschiedenis van slechte respons op 3 of meer klassen van geneesmiddelen tegen DPN.
Opmerking: Slechte respons is gedefinieerd als behandeling met geneesmiddelen in de volgende klassen van therapie gedurende langer dan 1 maand bij klinisch aanvaardbare therapeutische doseringen zonder ten minste een matige verbetering naar het oordeel van de onderzoeksarts:
 - anti-epileptica
 - tricyclische antidepressiva
 - SNRI's
 - opioïde analgetica
 - lidocaïnepleister
- Gekende allergieën, overgevoeligheid of intolerantie voor carsibamaat of één van de excipients (zie Sectie 14.1 *Physical Description of Study Drug(s)*)
- Gekende allergische reactie of andere klinisch significante of limiterende nevenwerking ten gevolge van pregabaline.
- Voorgeschiedenis van Stevens Johnson Syndroom, toxische epidermale necrolyse, een reactie op medicatie met als gevolg eosinofilia en systemische symptomen, een medicatie-gerelateerde huiduitslag (die eventueel hospitalisatie vereiste) of uitslag (thv conjunctiva or mucosae), geassocieerd met anti-epilepsie medicatie, of een maculo-papuleuze uitslag die stopzetten van anti-epilepsie medicatie vereiste.
- Neemt momenteel Coumadin® (warfarin)
- Gebruik van niet-toegelaten medicatie : zie Attachment 1
- Voorafgaande neurolytische behandeling (vernietiging van zenuwen door chemische stoffen, hitte of koude), neurochirurgie, intrathecale pompen of ruggenmergstimulatoren voor hun DPN pijn
- Gebruik van topische kruidencrèmes of zalven voor pijnverlichting binnen 48 uur, capsaïcine binnen 6 maanden, of systemische corticosteroiden binnen 3 maanden vóór het begin van

het onderzoek

- Dermatologische of vasculaire aandoening in de ledematen getroffen door de neuralgie die kan interfereren met de evaluatie, inclusief diabetische voet of amputatie van tenen of het been
- Voorgeschiedenis van een chronische pijn-aandoening (vb osteoarthritis of lage rugpijn) die ernstiger is dan de DPN of waarvoor dagelijks analgetica nodig zijn.
- Gehospitaliseerd in de afgelopen maand voor episodes van hypoglycemie/hyperglycemie
- Klinische diagnose van human immunodeficiency virus (HIV) infectie of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) of een andere immuun deficiëntie
- Voorgeschiedenis van een progressieve of neurologische aandoening (vb, multiple sclerosis, amyotrophic lateral sclerosis) wat zou kunnen interfereren met het afwerken van de studie of met de interpretatie van de studieresultaten
- Medisch instabiel op basis van de klinische laboratoriumtests uitgevoerd bij de selectie. Als de resultaten van de serumchemietests (inclusief leverenzymen, andere specifieke testresultaten), hematologie, urineanalyse buiten de normale referentiegrenzen vallen, kan de patiënt alleen opgenomen worden als de onderzoeksarts de afwijkingen niet klinisch significant acht of gepast en redelijk acht voor de onderzoekspopulatie. Deze waarden moeten geregistreerd worden in de referentiedocumenten van de patiënt en geparafeerd door de onderzoeksarts. De waarden moeten binnen 1,5 keer de ULN voor ALAT en ASAT liggen en moeten onder de ULN voor totale bilirubine liggen.
- Voorgeschiedenis van leverstoornissen of nierinsufficiëntie; ernstige of instabiele hart-, vaat-, long-, endocriene, reumatologische of gastro-intestinale aandoeningen, ook matige tot ernstige gastroparese, of een verwachte operatie
- Glomerular filtration rate (GFR) minder dan 50 mL/min zoals berekend volgens de Modification of Diet in Renal Disease Study Vergelijking:
$$\text{GFR} = 175 \times (\text{gestandaardiseerd serum creatinine})^{-1.154} \times (\text{leeftijd})^{-0.203} \times 0.742 \text{ (voor vrouwen) of } \times 1.212 \text{ (als deelnemer zwart is)}$$
- Bekende maligniteit of voorgeschiedenis van maligniteit binnen de afgelopen 5 jaar, behalve basaalcelcarcinoom die behandeld werd en niet meer aanwezig is
- Voorgeschiedenis van of vermoede klinische diagnose van schizofrenie, bipolaire stoornissen, dementie door alle oorzaken, of alle andere psychotische aandoeningen
- Voorgeschiedenis van zelfmoordpogingen of zelfmoordgedachten in het afgelopen jaar
- Actieve, ernstige depressie of gegeneraliseerde angststoornis, recente episode van één van beide stoornissen binnen de afgelopen 3 maanden
- Voorgeschiedenis van alcohol- of drugmisbruik in de afgelopen 2 jaar; de neuropathie van de deelnemer mag, volgens het klinisch oordeel van de investigator, niet te wijten zijn aan gebruik van alcohol,
- Heeft in het afgelopen jaar medicatie genomen waarvan gekend is dat het neuropathie veroorzaakt
- Binnen 30 dagen voor de studie een ander experimenteel middel gekregen of experimenteel Received an investigational drug or used an investigational medical device within 30 days before the planned start of treatment
- Eerdere blootstelling aan carisbamaat
- Vrouwen die geen adequate anticonceptie methode gebruiken, zwanger zijn, of borstvoeding geven
- Niet in staat om medicatie in te nemen (bijvoorbeeld niet in staat zijn een tablet met water door te slikken, of slikproblemen hebben) of alle studieprocedures uit te voeren

- Elke toestand die, naar het advies van de onderzoeksarts, het welzijn van de patiënt of het onderzoek in gevaar kan brengen of kan verhinderen dat de patiënt voldoet aan de onderzoeksvereisten
- Werknemers van de onderzoeksarts of het onderzoekscentrum, die rechtstreeks betrokken zijn in het voorgestelde onderzoek of andere onderzoeken onder leiding van deze onderzoeksarts of in dit onderzoekscentrum, alsook familieleden van de werknemers of de onderzoeksarts

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-06-2009
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Comfyde
Generieke naam:	carisbamaat
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lyrice
Generieke naam:	pregabaline
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-04-2009

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-04-2009

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-10-2009

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-10-2009

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-11-2009

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-12-2009

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-01-2010

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	EUCTR2008-008753-33-NL
CCMO	NL27623.028.09