

Alcohol en Oxycodon - De invloed van de combinatie van alcohol en een opioïd op de ventilatie in gezonde jonge en oudere vrijwilligers - de 'A & O' studie

Gepubliceerd: 29-07-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

In de huidige studie wordt de ventilatoire respons, zoals beoordeeld door ventilatoire kooldioxide reacties op de toediening van oxycodon gedurende drie condities worden gemeten. Een 'lage alcohol conditie', een 'high alcohol conditie...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40452

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

A&O studie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Ademhalingsdepressie en verminderde ademhaling

Aandoening

Opioid geïnduceerde ademhalingsdepressie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Uit reserves opgebouwd door onderzoeksafdeling anesthesiologie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Alcohol, Opioïd, Respiratoire depressie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Een verschuiving van de Vi-CO₂-respons curves gemeten pre-dosis, gedurende de alcohol clamp, twee keer na toediening van oxycodon en gelijktijdige toediening van alcohol en na discontinueren van alcohol toediening.

Secundaire uitkomstmaten

1. Beoordelen van toename of afname van sedatie gemeten met een VAS schaal en BIS-bewaking

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het gebruik en misbruik van opioïden is toegenomen in de afgelopen decennia. Hierbij wordt een toename van aan opioïden gerelateerde mortaliteit waargenomen waarbij ademhalingsdepressie als voornaamste oorzaak wordt aangemerkt. Met toenemend gebruik van opioïden worden de bijwerkingen veroorzaakt door het gelijktijdig gebruik van stoffen die de farmacokinetische en farmacodynamische eigenschappen van opioïden kunnen beïnvloeden meer prevalent. Uit de forensische literatuur blijkt dat er in gevallen van opioïd gerelateerde mortaliteit vaak alcohol in het bloed wordt aangetoond. In eerdere studies waarin de respiratoire effecten van alcohol werden onderzocht werden er geen klinisch relevante effecten op de ventilatie waargenomen. Wij veronderstellen echter dat het gelijktijdige toediening van een opioïd en alcohol leidt tot een synergetisch effect op de ventilatie. Gedurende deze studie zullen wij kooldioxide ventilatoire respons curves bij jonge en oudere gezonde vrijwilligers meten tijdens een **pseudo-steady state van alcohol en na toediening van een van de meest voorgeschreven opioïden. De resultaten van dit

onderzoek zullen meer inzicht geven in opioïd geïnduceerde ademhalingsdepressie en de invloed van het gelijktijdig gebruik van alcohol.

Doel van het onderzoek

In de huidige studie wordt de ventilatoire respons, zoals beoordeeld door ventilatoire kooldioxide reacties op de toediening van oxycodon gedurende drie condities worden gemeten. Een 'lage alcohol conditie', een 'high alcohol conditie' en een 'geen alcohol conditie'. Verder wordt de invloed van alcohol op de analgesie en sedatie geïnduceerd door oxycodon beoordeeld. Om de twee steady state alcohol voorwaarden te bereiken wordt gebruik gemaakt van een clamp-methode. Het onderzoek zal plaatsvinden in twee fases en zal bestaan ** uit een fase met 40 jonge vrijwilligers en een fase met 40 oudere vrijwilligers.

Onderzoeksopzet

Een enkel geblindeerde cross-over studie. De drie condities/ studiedagen worden als volgt gedefinieerd:

- 1 een hoge dosis alcohol steady state met oraal oxycodon (1,0 g L-1)
- 2 een lage dosis alcohol steady state met oraal oxycodon (0,5 g L-1)
- 3 een placebo conditie met oraal oxycodon. (geen alcohol infusie)

Gedurende de eerste fase worden jonge gezonde vrijwilligers geïnccludeerd, gevolgd door de tweede fase waarin oudere gezonde vrijwilligers worden geïnccludeerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Intraveneuze toediening van ethanol waarmee een steady state BRAC-niveau (bij 0,5 g L-1 of 1.0 g L-1) wordt geïnduceerd Orale toediening van oxycodon 20mg IRS

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek wordt uitgevoerd op de afdeling anesthesiologie van een ziekenhuis, waar alle noodzakelijke procedures worden nageleefd. De studie zal worden uitgevoerd door onderzoekers die ervaring hebben met de behandeling van respiratoire depressie. Naloxon injecties zijn beschikbaar in geval van ernstige ademhalingsdepressie en andere maatregelen ter ondersteuning van de ademhaling en de hemodynamiek zijn beschikbaar, zoals het toedienen van vocht, zuurstof en vasopressoren. Cardiovasculaire noodmaatregelen zoals defibrillatie, magnesiumsulfaat (IV) en antiaritmica zijn beschikbaar.

De totale risico / baten analyse wordt aanvaardbaar geacht onder de hierboven beschreven omstandigheden.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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. Gezonde proefpersonen
 - a. leeftijd van 18-40 jaar (fase I)
 - b. leeftijd van 65 jaar of ouder (fase II)
2. Body Mass Index 18-35 mm/kg²
3. De proefpersoon is in staat om het schriftelijke toestemmingsformuleer te begrijpen, studie-gerelateerde procedures uit te kunnen voeren, en te kunnen communiceren met het studie personeel.

4. Gezond en vrij van betekenisvolle abnormale bevindingen zoals bepaald door de anamnese, lichamelijk onderzoek en controle van de vitale functies.
5. De proefpersoon wordt geschikt geacht door de onderzoeker voor deelname aan de studie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen zullen worden uitgesloten van deelname indien zij voldoen aan een van de volgende criteria:

1. Huidige diagnose of voorgeschiedenis van psychiatrische ziekte.
2. Huidige of chronische medische aandoening waarbij gebruikte medicatie Cytochroom P-450 (CYP2E1, CYP2D6, CYP3A4) induceert of gebruik van opioïden.
3. Huidige diagnose of voorgeschiedenis van longaandoening (bijv. astma, COPD, tuberculose,).
4. Uitsluiting op basis van medicijngebruik wordt beoordeeld door de onderzoekers.
5. Deelname aan een klinische medicijnstudie gedurende 60 voorafgaand aan de initiële doseringsdag van deze studie.
6. Een voorgeschiedenis van frequente misselijkheid of braken ongeacht etiologie
7. Wekelijks alcoholgebruik van meer dan het equivalent van 21 eenheden / week of een positieve alcohol-ademtest tijdens de check-in
8. Aziatische afkomst

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	18-09-2013
Aantal proefpersonen:	80

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-07-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-09-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-11-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-02-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-04-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-05-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-05-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-09-2014
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	EUCTR2013-002797-42-NL
CCMO	NL45363.058.13