

Een onderzoek naar het effect van een enkelvoudige toediening van cannabidiol, een nieuw middel voor de behandeling van epilepsie, op de elektrische activiteit van het hart in gezonde mannelijke en vrouwelijke deelnemers

Gepubliceerd: 05-10-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

In dit onderzoek zal het effect van CBD op specifieke ECG variabelen worden onderzocht. In het bijzonder zal er gekeken worden of er een verlenging van het QT interval is. Bij een verlengd QT interval is de repolarisatie van het hart vertraagd. Dat...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Convulsies (incl. subtypes)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42632

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Cannabidiol (GWP42003-P) TQT Study

Aandoening

- Convulsies (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

Epilepsie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: B.1.2 Name of the person to contact:

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cannabidiol, Epilepsie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het onderzoeken de effect van enkelvoudige orale toediening van CBD

(GWP42003-P) 750 mg en 4500 mg van de QT / QTc-interval ten opzichte van

placebo bij gezonde volwassen mannelijke en vrouwelijke proefpersonen

beoordelen.

Secundaire uitkomstmaten

Om de veiligheid en de tolerantie en farmacokinetiek van een therapeutische en

supratherapeutische orale dosis CBD (GWP42003-P) bij gezonde volwassen

mannelijke en vrouwelijke proefpersonen beoordelen.

Testgevoeligheid evalueren (om het effect van een positieve controle, een

enkele orale dosis van moxifloxacin [400 mg] op QT / QTc-interval bij gezonde

personen te beoordelen).

Om de effecten van een enkele therapeutische en supratherapeutische orale dosis

CBD (GWP42003-P) niet QT interval ECG parameters (HR en RR, PR en QRS interval)

bij gezonde proefpersonen beoordelen.

Om de PK van de CBD en haar belangrijkste metabolieten na een enkele therapeutische en supratherapeutische orale dosis van CBD (GWP42003-P) te bepalen.

Om de plasma concentratie-effect relatie voor de CBD en de metabolieten op het QT / QTc-interval bij gezonde personen te bepalen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cannabidiol (CBD) is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van bepaalde vormen van epilepsie. CBD is een van de chemische stoffen die uit cannabis planten gehaald kan worden. Deze cannabis planten worden onder zeer gecontroleerde condities gekweekt om ervoor te zorgen dat het CBD dat in dit onderzoek gebruikt wordt altijd van dezelfde zuiverheid en samenstelling is. Het menselijke lichaam bevat een biologisch systeem dat endogenous cannabinoid system (ECS) wordt genoemd. CBD wordt snel in het lichaam opgenomen en omgezet en van een aantal van de werkzame effecten van CBD wordt gedacht dat het via het lichaamseigen ECS werkt. In onderzoeken van GW Research Ltd., is niet bekend dat CBD de geestverruimende werking heeft zoals bekend is van cannabis.

CBD bevindt zich in de ontwikkelingsfase en is nog niet geregistreerd als geneesmiddel, maar is al eerder aan mensen toegediend in klinische onderzoeken en als onderdeel van een goedgekeurd geneesmiddel in een aantal landen. Dit geneesmiddel, Sativex®, is een combinatie van CBD met een ander, van cannabis afgeleid middel.

In dit onderzoek zal ook een enkelvoudige dosis moxifloxacin toegediend. Moxifloxacin is een goedgekeurd geneesmiddel voor de behandeling van bacteriële infecties (een antibioticum). Moxifloxacin veroorzaakt lichte vertragingen in het zich elektrisch weer opladen van de hartspiercellen, zoals vastgelegd op het electrocardiogram (ECG; hartfilmpje) en wordt in dit onderzoek als controle gebruikt en om er zeker van te zijn dat er in dit onderzoek kleine veranderingen in het hartritme en het zogenoemde QT interval gemeten worden (het QT interval is een specifiek tijdsinterval op een ECG opname).

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek zal het effect van CBD op specifieke ECG variabelen worden onderzocht. In het bijzonder zal er gekeken worden of er een verlenging van het QT interval is. Bij een verlengd QT interval is de repolarisatie van het hart vertraagd. Dat wil zeggen dat de hartcellen meer tijd nodig hebben om zich klaar te maken voor de volgende slag. Als er een nieuwe hartslag komt terwijl nog niet alle hartcellen daar klaar voor zijn kunnen ritmestoornissen ontstaan. Voor dit onderzoek worden de verwachte kleine veranderingen op uw ECG variabelen veilig geacht.

Ook zal de veiligheid en verdraagbaarheid van CBD worden onderzocht en zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre CBD in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd).

Onderzoeksopzet

Het onderzoek bestaat uit 4 periodes. De vrijwilligers verblijven in het klinisch onderzoekscentrum in Zuidlaren 3 dagen (2 nachten). De onderbreking tussen elke periode is tenminste 10 dagen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoek bestaat uit 4 onderzoeksperiodes waarin de vrijwilligers tweemaal CBD (éénmaal een normale dosis en éénmaal een hoge dosis), éénmaal op CBD gelijkend placebo en éénmaal moxifloxacin toegediend zult krijgen. Een placebo is dezelfde formulering zonder de werkzame stof. CBD en op CBD gelijkend placebo worden gegeven als een oplossing die via de mond zal worden ingenomen. Moxifloxacin wordt gegeven in de vorm van een tablet dat via de mond zal worden ingenomen.

Inschatting van belasting en risico

CBD

De volgende bijwerkingen, waarvan men denkt dat ze veroorzaakt werden door het onderzoeksmiddel, zijn waargenomen bij een deel van de 213 patiënten die CBD toegediend kregen als een oplossing die via de mond werd ingenomen, alhoewel dat niet in een officieel klinisch onderzoek was (er werd namelijk geen placebo toegediend). Ze zijn ingedeeld op de kans dat ze voorkomen en gerangschikt naar de volgorde dat ze het meest zijn waargenomen.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen die bij meer dan 1 op de 10 mensen kunnen voorkomen: Dronken, slaperig of abnormaal voelen, moe voelen, diarree en minder eten dan normaal

Vaak voorkomende bijwerkingen die bij meer dan 1 op de 100 mensen kunnen voorkomen (exclusief de zeer vaak voorkomende bijwerkingen hierboven genoemd): Meer eten dan normaal, gewichtstoename, gewichtsafname, stuip trekkingen, moeite hebben met lopen, de hoeveelheid van andere geneesmiddelen in het lichaam is

hoger dan normaal, toegenomen eetlust, verminderde eetlust, gedrogeerd voelen. Sommige patiënten kregen huiduitslag tijdens de toediening van CBD als een oplossing die via de mond werd ingenomen.

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen bij 107 patiënten die andere CBD geneesmiddelen (CBD plantaardig onderzoeksmiddel of gezuiverd CBD) toegediend kregen in klinische onderzoeken. Hierbij moet vermeld worden dat 87 van deze patiënten een onderzoeksmiddel kregen die kleine hoeveelheden van anderen cannabinoïden bevatten zoals tetrahydrocannabinol (THC) wat mogelijk een hoger aantal bijwerkingen veroorzaakt heeft dan het onderzoeksmiddel dat u toegediend zult krijgen. Ze zijn ingedeeld op de kans dat ze voorkomen en gerangschikt naar de volgorde dat ze het meest zijn waargenomen. De bijwerkingen die vetgedrukt zijn, zijn waargenomen bij 20 patiënten die gezuiverd CBD toegediend kregen en die ingedeeld zijn bij vaak voorkomend met uitzondering van hoofdpijn en diarree die ingedeeld zijn bij zeer vaak voorkomend.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen die bij meer dan 1 op de 10 mensen kunnen voorkomen: Diarree, hoofdpijn, ziek voelen

Vaak voorkomende bijwerkingen die bij meer dan 1 op de 100 mensen kunnen voorkomen (exclusief de zeer vaak voorkomende bijwerkingen hierboven genoemd): Mondproblemen (zoals pijn, ongemak, verandering van smaak, verlies van smaak, droge mond, vermindering of verlies van gevoel), moe voelen, verstoorde spijsvertering, braken, minder eten dan normaal, dronken of abnormaal voelen, duizelig voelen, nekpijn, boeren, drang om te poepen, verhoogde frequentie plassen, huiduitslag, verandering in bloedwaarden of leverfunctie bloedwaarden, symptomen van verkoudheid, buikpijn, verstopping, depressief of verward voelen, abnormale dromen, neusbloeding, zwak of onwel voelen, rood worden, spierkrampen

Wanneer een van de volgende bijwerkingen bij u optreedt dan dient u onmiddellijk de onderzoeksarts hierover te informeren: ernstige allergische reactie zoals een ernstige huiduitslag, zwelling in de mond of keel, vernauwing in de keel of voelen alsof de keel of luchtwegen dichtgaan, moeite hebben met de ademhaling, ernstige duizeligheid of flauw gevoel of gedachten aan zelfmoord hebben.

Als u ongewenste effecten ondervindt tussen het moment dat u het klinisch onderzoekscentrum verlaat op Dag 10 en de nakeuring dan dient u die te melden bij de nakeuring. Als u op enig moment ongerust bent over de bijwerkingen die u ondervindt dan dient u contact op te nemen met de onderzoeksarts. Omdat CBD sommige bloedtesten kan beïnvloeden dan dient u, mocht u een bloedtest nodig hebben, de arts of verpleger/verpleegster te informeren dat u dit onderzoeksmiddel toegediend krijgt.

U dient er rekening mee te houden dat voorgenoemde bijwerkingen en eventuele andere, nog onbekende bijwerkingen, kunnen optreden tijdens het onderzoek.

Moxifloxacin

Van moxifloxacin zijn de volgende meest voorkomende bijwerkingen bekend: tijdelijke veranderingen in de elektrische activiteit van het hart, hartkloppingen, peesontsteking, periodes van flauwte, duizeligheid of lichtheid in het hoofd, allergische reacties en stuipen. Leest u ook de bijsluiter van moxifloxacin zorgvuldig door welke u tezamen met dit informatie en toestemmingsformulier gekregen hebt.

Procedures:

Registratie van bijwerkingen:

Tijdens het gehele onderzoek worden al uw klachten geregistreerd

Bloedafname, verblijfscanule:

Tijdens het gehele onderzoek wordt minder dan 500 milliliter bloed afgenomen. In elke periode wordt 1 keer een canule ingebracht om bloed af te nemen op Dag 1. Voor de overige bloedafnames tussen de voorkeuring en de nakeuring wordt een ader aangeprikt.

Vitale functies:

Bloeddruk, polsfrequentie en lichaamstemperatuur worden regelmatig gemeten wanneer u ligt. Bij de voorkeuring worden de bloeddruk en polsfrequentie ook gemeten terwijl u staat.

Hartfilmpje (ECG) en Holter monitoring:

Er worden regelmatig ECGs gemaakt. Aan het begin van Dag 1 van elke periode krijgt u een apparaat (Holter ECG) dat continu ECGs registreert vanaf 1 uur voorafgaand aan tot en met 23.5 uur na toediening van het onderzoeksmiddel. Gedurende deze periode zal er 14 keer een ECG geregistreerd worden. Voor elke ECG registratie dient u gedurende ongeveer 15 minuten op bed te liggen, waarvan 10 minuten voorafgaand aan de ECG registratie en nog eens 5 minuten tijdens de ECG registratie. Tijdens deze rustperiodes is praten niet toegestaan, mobiele telefoons en andere elektronica moeten uit staan en u dient zich zoveel mogelijk te ontspannen.

Contactpersonen

Publiek

B.1.2 Name of the person to contact:

Sovereign House Vision Park Chivers Way Histon
Cambridge CB24 9BZ
GB

Wetenschappelijk

B.1.2 Name of the person to contact:

Sovereign House Vision Park Chivers Way Histon
Cambridge CB24 9BZ
GB

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)

gezonde mannelijke / vrouwelijk vrijwilligers
18-55 jaar, inclusief
BMI: 18.0 en 30.0 kg/m² inclusief

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geschiedenis en / of familiale geschiedenis van congenitale lange QT-syndroom, onverklaarbare syncope of andere extra risico voor Torsade de Pointes, hypokaliëmie of plotselinge dood. Klinisch significante ECG afwijkingen.

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-10-2015
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Avelox
Generieke naam:	Moxifloxacin
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NA
Generieke naam:	Cannabidiol

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2015
Soort:	Eerste indiening

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	EUCTR2015-003595-80-NL
CCMO	NL55109.056.15