

Effect van tapentadol op chronische pijn en parameters van centrale sensitisatie. Een prospectief, open label, gerandomiseerde cross-over studie met pregabalin als vergelijker.

Gepubliceerd: 22-07-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het bepalen van de verandering in CS-parameters na toediening van tapentadol in vergelijking met pregabaline, bij patiënten die lijden aan chronische pijn met een viscerale of diep-somatische oorsprong.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48981

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRINCE

Aandoening

- Overige aandoening
- Neurologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

centrale sensitisatie, Chronische pijn

Aandoening

Anesthesiologie, chronische pijn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chronische pijn, chronische sensitisatie, pregabalin, tapentadol

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Parameters voor centrale sensitisatie

- drukpijndrempel (PPT)
- druk pijn tolerantie drempel (PTT)
- geconditioneerde pijnmodulatie (CPM)
- grootte van allodynie
- Wind-up ration
- CSI

Secundaire uitkomstmaten

- NRS
- PDI
- PCS
- PVAQ
- Bijwerkingen van de medicijnen
- Doseringen van het medicijn tijdens de behandelingsperiode

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronische pijn is een ernstige invaliderende factor voor gezondheid en welzijn met een gemiddelde prevalentie van 27% in de algemene Europese volwassen bevolking. In de meeste van deze aandoeningen is de oorzaak van de pijn zelden te vinden. Er wordt gespeculeerd dat centrale sensitisatie (CS) direct betrokken is bij het proces van chronificatie en het onderhouden van chronische pijn onder vele omstandigheden.

Om die reden moet verlichting van centrale overgevoeligheid deel uitmaken van de behandeling van patiënten met chronische pijn. Dit is aangetoond voor pregabaline, maar in het geval van tapentadol is niet bekend of en hoe het interfereert met CS. Het meest relevant voor deze studie is de associatie van CS met chronische lage rugpijn, chronische bekkenpijn, endometriose, vulvodinia en dysmenorroe, evenals interstitiële cystitis / blaaspijn-syndroom.

Tapentadol is een nieuwe klasse opioïden met een dubbel functioneringsmechanisme. Tapentadol agoniseert de mu-opioïde receptor (μ -OR) en remt de heropname van noradrenaline in het centrale zenuwstelsel. De specifieke werkzaamheid bij het behandelen van chronische neuropathische pijn wordt toegeschreven aan het laatste mechanisme. Het noradrenerge effect kan resulteren in het moduleren van dalende pijnpaden in het centrale neurale systeem en daardoor CS verminderen of verlichten. Vanwege de lage bindingsaffiniteit van tapentadol voor de μ -OR (met adequate pijnstillende effecten), zijn de bijwerkingen die verband houden met het gebruik van opioïden, zoals door opioïden geïnduceerde hyperalgesie, gastro-intestinale complicaties, afhankelijkheid en tolerantie problemen minder waarschijnlijk. De kern van dit onderzoek is om de effecten van tapentadol op parameters van CS te onderzoeken bij patiënten die lijden aan chronische pijn. Dit is nog niet eerder uitgevoerd.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van de verandering in CS-parameters na toediening van tapentadol in vergelijking met pregabaline, bij patiënten die lijden aan chronische pijn met een viscerale of diep-somatische oorsprong.

Onderzoeksopzet

Prospectief, Open-Label, 2X2 gerandomiseerde cross-over trial

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tapentadol: beginnen met 50 mg 2x / dag en de dosis verhogen met 50 mg 2x / dag elke 3 dagen, tot voldoende analgesie is bereikt met aanvaardbare bijwerkingen. De maximale

aanbevolen dosis is 500 mg per dag. Voor pregabaline is de startdosis 75 mg 2x / dag. De dosis kan worden verhoogd na 3-7 dagen tot 150 mg 2x / dag, afhankelijk van de reactie en tolerantie van de patiënt. Indien nodig kan de dosis verder worden verhoogd tot de maximale dosis van 600 mg per dag.

Inschatting van belasting en risico

Voor het doel van deze studie worden patiënten onderworpen aan oraal gebruik van Tapentadol en Pregabalin, het invullen van vragenlijsten en een QST-meting.

- Tapentadol en Pregabalin:

o Verwachte voordelen: pijn verminderen / verlichten.

o Verwachte risico's en belasting: onvoldoende pijnvermindering, bijwerkingen en mogelijk carry-over effect na uitwasperiode van minimaal 2 dagen.

- Vragenlijsten

o Verwachte voordelen: inzicht en meer begrip van de aard van pijn.

o Verwachte risico's en belasting: tijdinvestering nodig om de vragenlijsten in te vullen.

-Medicatie dagboek

o De patiënten houden dagelijks een medicatiedagboek bij, waarin zij de volgende dingen aangeven: een pijnscore, of de medicatie is ingenomen en of er eventuele bijwerkingen waren. Ook kunnen ze eventuele extra toegestane pijnstilling vermelden in het medicatiedagboek.

- QST

o Verwachte voordelen: dieper inzicht in de aard van de pijn van het individu door de aanwezigheid of afwezigheid van CS-parameters te testen.

o Verwachte risico's en belasting: kortdurende pijn prikkel, tijdinvestering en drie extra bezoeken aan de kliniek.

QST wordt wereldwijd toegepast en wordt gezien als een veilige techniek.

Aangezien deze test de pijngrens en pijn

tolerantie meet, kan een kortdurende ervaring van pijn worden gevoeld. Risico

op een ernstige ongewenste bijwerking

is verwaarloosbaar.

Tapentadol en pregabaline zijn geregistreerd voor gebruik in Europa. De omvang en aard van hun nadelige effecten zijn bekend en beide worden veel gebruikt voor neuropathische pijn.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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. Geslacht: vrouw
2. Leeftijd: 18 jaar en ouder
3. Aanwezigheid van bewezen endometriose of CLBPr
4. Tekenen van centrale sensitisatie
5. Geen contra-indicaties voor opioïden of pregabaline.
6. Ontbreken van een ernstige ziekte
7. Ondertekende informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Geen of onvoldoende begrip van de Nederlandse taal.
2. Onvermogen om instructies op te volgen.
3. Mentale incompetentie om geïnformeerde toestemming te geven.
4. CLBP met uitstraling naar beide benen.
5. Pijn in een (of meer) gebieden waar QST zal worden toegepast.
6. Gebruik van opioïden met een krachtiger spectrum, zoals oxycodon, fentanyl en morfine, in de week voorafgaand aan het begin van het onderzoek.
7. Eerder gebruik van pregabalin of tapentadol
8. Alcoholmisbruik.
9. Zwangerschap of zwangerschapswens.
10. Nier- en/of leverfunctiestoornis bij een medische voorgeschiedenis (< 6 maanden) met nier- en/of leverfunctiestoornissen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	07-03-2019
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lyrice

Generieke naam:	pregabalin
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Palexia
Generieke naam:	tapentadol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2018-001583-34-NL
CCMO	NL65781.056.18