

Morfine of fentanyl voor refractaire dyspnoe bij COPD

Gepubliceerd: 19-11-2018 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

Het doel van deze studie is drieledig. Ten eerste willen we onderzoeken of met fentanylpleisters een even goede reductie van dyspnoe kan worden bereikt als met morfine, en met minder bijwerkingen. Ten tweede willen we met deze studie in een groot...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52406

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MoreFoRCOPD

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

chronische bronchitis en longemfyem, chronische obstructie longziekte., COPD

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Innovatiefonds zorgverzekeraars en Stichting Astma Bestrijding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COPD, Dyspneu, Fentanyl, Morfine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is verandering in gemiddelde dyspnoesensatie gemeten op de Numeric Rating Scale voor kortademigheid. Het gemiddelde van de dagelijkse metingen op dag 7-14 van iedere behandelperiode.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn:

- Verandering in ergste dyspnoe sensatie. Gemeten op de Numeric Rating Scale voor kortademigheid. Gemiddelde van de dagelijkse meting op dag 7 t/m 14 van iedere behandelperiode.
- Verandering in gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (CCQ-vragenlijst, gemiddelde van de dagelijkse metingen op dag 7 t/m 14 van iedere behandelperiode; CRQ-totale score; CRQ-domein 'Mastery')
- Angst (HADS-A vragenlijst)
- Bijwerkingen (Spontaan gemeld in een patientendagboek; Specifiek nagevraagd tijdens onderzoeksvisites: open en gericht gevraagd naar obstipatie, misselijkheid, braken, duizeligheid en sufheid).
- Verandering in hypercapnie, HCO_3 en pH (gemeten met capillaire bloedgasanalyse).
- Verandering in kwaliteit van slaap (verandering op een Numeric Rating Scale, gemiddelde van dagelijkse metingen op dag 7 t/m 14 van de behandelperiode).
- Voorkeur patiënt voor behandeling (welke van de drie behandelperiodes de voorkeur had van patiënt, gevraagd na de derde behandelperiode).

- Gecontinueerd gebruik van opioïden (gevraagd drie maanden na de laatste behandelperiode).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De belangrijkste klacht bij ernstig COPD is kortademigheid. Als de kortademigheid blijft bestaan ondanks optimale behandeling wordt gesproken van refractaire dyspneu. Dit is geassocieerd met een verminderde inspanningstolerantie en kan lijden tot angst en depressie.

Er zijn aanwijzingen dat morfine effectief en veilig is voor de behandeling van refractaire dyspneu. Desalniettemin blijkt uit een recente Nederlandse studie dat weinig longartsen dit in de praktijk voorschrijven voor deze indicatie. De belangrijkste redenen om hiervan af te zien zijn angst voor bijwerkingen en ademhalingsdepressie en negatieve associaties omtrent morfinegebruik bij patiënt en familie.

Om de palliatieve zorg bij patiënten met ernstig COPD te verbeteren, zijn wij van mening dat het belangrijk is om opioïden als behandeling voor refractaire dyspneu bij COPD te onderzoeken.

Studies naar opioïden in de behandeling van dyspnoe zijn met name met morfine tabletten gedaan. Dit betrof maar gedeeltelijk patiënten met COPD. Voor zover bij ons bekend is er geen gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek gedaan met fentanylpleisters als behandeling van refractaire dyspnoe bij patiënten met COPD. Uit onderzoek waarbij fentanyl en morfine in de behandeling van pijn worden vergeleken zijn echter wel aanwijzingen dat fentanyl minder obstipatie geeft en de voorkeur geniet van patiënten.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is drieledig.

Ten eerste willen we onderzoeken of met fentanylpleisters een even goede reductie van dyspnoe kan worden bereikt als met morfine, en met minder bijwerkingen.

Ten tweede willen we met deze studie in een groot aantal Nederlandse ziekenhuizen bijdragen aan de ervaring en evidence base over mogelijkheden en nadelen van opioïden bij refractaire dyspnoe bij COPD, om bij te dragen aan de implementatie van deze behandeling in Nederland.

Ten derde willen we voorlichtingsmateriaal over opioïden bij kortademigheid door COPD ontwikkelen en evalueren om bij te dragen aan de implementatie van deze behandeling in Nederland.

Onderzoeksopzet

Het betreft een dubbelblind gerandomiseerd, 3-weg cross-over onderzoek met placebo-controlegroep. In totaal zullen 60 patiënten met COPD worden geïnccludeerd in het onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen zullen achtereenvolgens met drie combinaties van medicatie en/of placebo worden behandeld in willekeurige volgorde. Iedere combinatie wordt gedurende elf dagen voorgeschreven, met een interval van drie dagen tussen de verschillende combinaties om de medicatie uit te laten werken (wash out periode). De drie combinaties zijn: Een fentanylpleister met placebotabletten, een placebopleister met morfinetabletten en een placebopleister met placebotabletten. De fentanylpleister wordt voorgeschreven in een dosering van 12 mcg/uur en wordt iedere drie dagen gewisseld. De morfine retard tabletten worden voorgeschreven in een dosering van 10 mg, tweemaal daags.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen zullen alle standaardzorg en behandelingen krijgen. Het onderzoek omvat vijf bezoeken aan het ziekenhuis, waarvan de eerst waarschijnlijk tijdens een routinecontrole kan plaatsvinden. Proefpersonen zullen eenmaal een spirometrie en arteriële bloedgasanalyse ondergaan. Een capillaire bloedgasanalyse zal vier keer worden afgenomen. Drie vragenlijsten zullen vier keer worden afgenomen. Daarnaast zullen dagelijks een Numeric Rating Scale (NRS) score worden afgenomen voor dyspneu, slaapkwiteit en obstipatie. Zowel fentanylpleisters als morfinetabletten zijn bekende en veel voorgeschreven opioïden. Veelvoorkomende bijwerkingen zijn obstipatie, misselijkheid en slaperigheid. Zoals bij de standaardzorg rondom opioïden gebruikelijk is zullen een laxermiddel en een antiemeticum worden voorgeschreven. Ademhalingsdepressie is een ongewenst neveneffect dat kan voorkomen bij opioïden, maar bij de lage doseringen die worden voorgeschreven wordt de prevalentie hiervan waarschijnlijk overschat door dokters. Uit voorzorg zullen capillaire bloedgasanalyses plaatsvinden om het voorkomen van ademhalingsdepressie vast te leggen.

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)

Leeftijd 40 jaar of ouder
Informed consent gelezen, begrepen en ondertekend
COPD GOLD klasse III en IV, volgens GOLD criteria (Post-bronchodilatatie
FEV1/FVC < 70% en FEV1 < 50% van voorspeld)
Palliatieve fase met refractaire dyspnoe vastgesteld door patient en dokter.
mMRC score ≥ 3 .
Levensverwachting van ≥ 2 maanden.
Optimale standaardbehandeling volgende de zorgstandaard COPD van de Long
Alliantie Nederland.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Andere ernstige comorbiditeit die chronische pijn of kortademigheid

veroorzaakt, met uitzondering van chronisch hartfalen.
Huidig gebruik van opioïden, ongeacht de indicatie.
Aanwezigheid van een psychiatrische aandoening, niet gerelateerd aan ernstig COPD.
Een COPD-exacerbatie drie weken voor inclusie, of in de periode tussen screening en randomisatie.
Middelenmisbruik in de afgelopen vijf jaar.
Actieve maligniteit, met uitzondering van een plaveiselcel- of basaalcelcarcinoom van de huid.
Nierklaring < 15 ml/min.

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	18-11-2019
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Fentanyl Sandoz Matrix
Generieke naam:	Fentanyl
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Morfine HCl retard 10 mg

Generieke naam: Morfine
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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

Ander register

EudraCT

CCMO

ID

Aanvraag staat in, nummer volgt

EUCTR2018-002466-39-NL

NL66343.042.18