

# Gerandomiseerd open-label onderzoek naar de effectiviteit van continu gebruik van ethinylestradiol/levonorgestrel (30/150 µg/dag) in vergelijking met vitamine E (400 IE/dag) als behandeling voor migraine rondom de menstruatie en migraine tijdens de perimenopauze

Gepubliceerd: 18-04-2019 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-517127-40-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van dit onderzoek is uitzoeken of het dagelijks slikken van de orale anticonceptiepil het aantal hoofdpijn dagen kan...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestart       |
| <b>Type aandoening</b>      | Hoofdpijnen           |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON52418

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

WHAT! - trial

### Aandoening

- Hoofdpijnen

### Synoniemen aandoening

hoofdpijn, migraine

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Leids Universitair Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** ZonMW, Hersenstichting

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Behandeling, Hormonen, Migraine, Vrouwen

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Aantal migraine dagen per maand

### Secundaire uitkomstmaten

- aantal hoofdpijndagen per maand
- aantal migraine of 'probable' migraine aanvallen per maand
- proportie van proefpersonen met tenminste 50% reductie in maandelijkse migraine dagen
- aantal (severe) adverse events

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Migraine komt drie keer zo vaak voor bij vrouwen als bij mannen. Veel vrouwen geven aan meer last te hebben van migraine tijdens de menstruatie en rondom de overgang. Zwangerschap en het geven van borstvoeding lijken juist te leiden tot minder migraine aanvallen. Dit suggereert dat vrouwelijke geslachtshormonen een belangrijke rol spelen. In de praktijk wordt daarom vaak de anticonceptiepil voorgeschreven aan vrouwen met migraine rondom de menstruatie. Tot op heden ontbreekt echter het wetenschappelijk bewijs dat deze behandeling effectief is.

### Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-517127-40-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van dit onderzoek is uitzoeken of het dagelijks slikken van de orale anticonceptiepil het aantal hoofdpijn dagen kan verminderen bij vrouwen met migraine rondom de menstruatie en bij vrouwen met migraine tijdens de overgang. De werking van de orale anticonceptiepil vergelijken we met de werking van vitamine E. De resultaten van een kleine studie suggereren namelijk dat vitamine E mogelijk effectief is. Onze verwachting is echter dat de anticonceptiepil effectiever zal zijn dan vitamine E.

## **Onderzoeksopzet**

Gerandomiseerd open-label onderzoek

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Continu gebruik van ethinylestradiol/levonorgestrel (30/150 µg/dag) in vergelijking met vitamine E (400 IE/dag)

## **Inschatting van belasting en risico**

- drie polibezoeken (duur 1-2 uur)
- één maal intake en neurologisch onderzoek
- twee maal venapunctie.
- dagelijkse digitale vragenlijst gedurende 4 maanden (5 minuten)
- een keer uitgebreidere baseline vragenlijst (1 uur)
- een keer verwachtingen vragenlijst (5 minuten)
- een keer uitgebreidere follow-up vragenlijst (15 minuten)
- maandelijks telefonisch contact over eventuele bijwerkingen (15 minuten)

Microgynon 30 en vitamine E zijn behandelingen die worden gebruikt voor andere indicaties in dezelfde populatie (anticonceptie en voedingssupplement).

Microgynon 30 geeft een gering verhoogd risico op ernstige bijwerkingen. Bij de inclusie wordt rekening gehouden met risicofactoren die het optreden van bijwerkingen vergroot (migraine met aura en roken). Tevens wordt een DSMB ingesteld om de veiligheid van de proefpersonen te garanderen.

## **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)

### **Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)**

- vrouw
- menstruatie-gerelateerde migraine OF migraine tijdens de vroege perimenopauze
- leeftijd  $\geq 18$
- tenminste 80% ingevuld van e-dagboek tijdens baseline periode
- geen of stabiele dosering profylactische medicatie

### **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

- Roken

- Migraine met aura
- Chronische migraine met 15 of meer hoofdpijndagen per maand/8 of meer migraine dagen per maand
- Medicatie-overgebruik hoofdpijn (ICHD-3 criteria)
- Vrouwen die borstvoeding geven, zwanger zijn of van plan zijn zwanger te worden.
- Gebruik van orale anticonceptie en niet bereid om washout periode te ondergaan (gedurende twee maanden)
- Vitamin E gebruik aan het begin van de studie en niet bereid tot washout periode (gedurende 1 maand)
- Gebruik van andere geslachtshormoonbevattende middelen
- Verhoogd risico op VTE: VTE of tromboflebitis in de voorgeschiedenis, erfelijke predispositie (APC resistentie, protein C of S deficientie, antitrombine deficientie), VTE bij eerstegraads familielid op jonge leeftijd, langdurige immobilisatie
- Verhoogd risico op ATE: ATE in voorgeschiedenis (myocardinfarct, angina pectoris, TIA, CVA), genetische predispositie (hyperhomocysteinemie, antifosfolipiden antilichamen), ATE bij eerstegraads familielid op jonge leeftijd, diabetes mellitus, totaal cholesterol  $\geq 6.5$
- Andere contraindicatie voor gebruik van orale anticonceptie: levermaligniteit, schistosomiasis, HIV/aids, gebruik van immunosuppressiva, tuberculose, geslachtshormoonafhankelijke maligniteit (mamma, endometrium of ovarium), pancreatitis, vaginale bloeding met onbekende oorzaak, andere ziekte waarbij vaatstoornissen kunnen optreden (maligniteit, hartklepstoornis, atriumfibrilleren, SLE, hemolytisch uremisch syndroom, chronische inflammatoire darmziekte, sikkelcel anemie)
- Contraindicatie voor vitamine E: vitamine K deficientie
- Overgevoeligheid voor de anticonceptiepil of vitamine E
- Spontane postmenopauzale status (geen menstruatiebloeding gedurende 1 jaar)
- Iatrogene postmenopauzale status
- Onvermogen om digitaal dagboek op juiste manier in te vullen
- Andere serieuze aandoeningen die participatie in de studie bemoeizamen

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                         |
|------------------|-------------------------|
| Fase onderzoek:  | 3                       |
| Type:            | Interventie onderzoek   |
| Onderzoeksmodel: | Parallel                |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd          |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd |

|           |                        |
|-----------|------------------------|
| Controle: | Geneesmiddel           |
| Doel:     | Behandeling / therapie |

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestart       |
| (Verwachte) startdatum: | 10-09-2019            |
| Aantal proefpersonen:   | 360                   |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | Acelyn                                           |
| Generieke naam: | Ethinylestradiol                                 |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | Microgynon30                                     |
| Generieke naam: | ethinylestradiol/levonorgestrel (30/150)         |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | Vitamine E                                       |
| Generieke naam: | D-alfatocoferol, 400 IE                          |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

|                     |                                     |
|---------------------|-------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                     |
| Datum:              | 18-04-2019                          |
| Soort:              | Eerste indiening                    |
| Toetsingscommissie: | METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) |
|                     | metc-ldd@lumc.nl                    |

|                 |            |
|-----------------|------------|
| Goedgekeurd WMO |            |
| Datum:          | 03-06-2019 |

Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)  
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO  
Datum: 02-09-2019  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)  
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO  
Datum: 22-10-2019  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)  
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO  
Datum: 13-03-2020  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)  
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO  
Datum: 15-02-2021  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)  
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO  
Datum: 26-03-2021  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)  
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO  
Datum: 08-04-2021

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

Goedgekeurd WMO  
Datum: 05-08-2022  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)  
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO  
Datum: 14-12-2023  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)  
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO  
Datum: 02-01-2024  
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**

| <b>Register</b> | <b>ID</b>              |
|-----------------|------------------------|
| CTIS            | CTIS2024-517127-40-00  |
| EudraCT         | EUCTR2018-004096-12-NL |
| CCMO            | NL67994.058.19         |