

Een 6 maanden durende, open-label, prospectieve, multicentrische, internationale, exploratieve studie met een transitie naar een flexibele dosering van paliperidon palmitaat bij patiënten met schizofrenie die reeds eerder zonder succes werden behandeld met orale of langwerkende antipsychotica.

Gepubliceerd: 21-09-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primaire doelstellingen De primaire doelstelling is de verdraagbaarheid, veiligheid en respons op de behandeling (behoud/betere werkzaamheid) te verkennen, op basis van de totale score op de Positieve en Negatieve SyndroomSchaal (PANSS), van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Schizofrenie en andere psychotische stoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36637

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PALMFLexS

Aandoening

- Schizofrenie en andere psychotische stoornissen

Synoniemen aandoening

Gespletenheid persoonlijkheid, stoornis in het hoofd.

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag
Overige ondersteuning: Janssen-Cilag

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Psychiatrie, Schizofrenie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

STATISTISCHE METHODEN

In totaal worden er ongeveer 1.000 patiënten gerekruteerd voor dit onderzoek.

Voor de groep niet-acute patiënten die overstappen van orale antipsychotica (Groep A) is de primaire doelstelling bepaald door de reden van de overstap van antipsychotische medicatie. Voor patiënten die overstappen wegen gebrek aan werkzaamheid, is de primaire doelstelling betere werkzaamheid, op basis van de totale score op de Positieve en Negatieve syndroomschaal (PANSS). Het verwachte percentage patiënten met ten minste 20% verbetering in de totale PANSS is 30%. Bij een steekproefomvang van 81 bedraagt de afwijking op het dubbelzijdige 95,0% betrouwbaarheidsinterval op basis van de grote steekproefbenadering voor een enkele zijde 10% van het waargenomen percentage voor een verwacht percentage van 30%.

Voor patiënten die overstappen om andere redenen, zoals gebrek aan verdraagbaarheid of gebrek aan therapietrouw of verzoek van de patiënt, is de primaire doelstelling het behoud van werkzaamheid te onderzoeken. Een verschil

van 5 punten in de verandering t.o.v. de nulwaarde in de totale score op de PANSS wordt beschouwd als een minimaal klinisch relevant verschil. Met een standaardafwijking van 17, een onderscheidingsvermogen van 90% en een (eenzijdig) significantieniveau van 0,025, zijn er 124 patiënten nodig om de hypothese te testen dat paliperidonpalmitaat niet inferieur is in werkzaamheid dan de eerdere antipsychotische behandeling (a.h.v. de Schuirmann-test).

De hierboven vermelde groepering naar overstapreden moet liefst worden geëvalueerd binnen elk van beide diagnostische groepen (recente t.o.v. niet recente diagnose), maar alleen als het volume van de subgroep groot genoeg is, dus voldoet aan het criterium van de respectieve omvang van de steekproef.

Voor de groep niet-acute patiënten die overstappen van LAI antipsychotica (groep B) is de primaire doelstelling een verkennende beschrijving van de verdraagbaarheid, veiligheid en respons op de overstap van elk individuele LAI antipsychoticum op paliperidonpalmitaat. Vijf verschillende langwerkende injecteerbare antipsychotica zullen bestudeerd worden, elk met een streefwaarde van ongeveer 40 patiënten.

Voor de groep acute patiënten (groep C) is de primaire doelstelling het observeren van een betere werkzaamheid, op basis van de totale score op de PANSS. Het verwachte percentage patiënten met ten minste 30% verbetering in de totale PANSS is 40%. Bij een steekproefomvang van 93 bedraagt de afwijking op het dubbelzijdige 95,0% betrouwbaarheidsinterval op basis van de grote steekproefbenadering voor een enkele zijde 10% van het waargenomen percentage voor een verwacht percentage van 40%.

Ervan uitgaande dat bij 4% van de patiënten de primaire parameter (op basis van

de PANSS) niet geëvalueerd kan worden, is de minimale omvang van de (sub)groep 85 (groep A overstap wegens gebrek aan werkzaamheid of groep C) of 130 (groep A - overstap om andere redenen, zoals gebrek aan verdraagbaarheid of gebrek aan therapietrouw of verzoek van de patiënt) of 97 (groep C). Om bepaalde aanvullende subgroepen te kunnen verkennen (bv. eerdere behandeling met oraal risperidon, eerdere behandeling met olanzapine, eerdere behandeling met andere orale atypische antipsychotica, eerdere behandeling met orale conventionele antipsychotica), werd de omvang van de steekproef van groep A verhoogd tot 600. De rekrutering van de patiënten in de 4 subgroepen van groep A en groep C en de 5 subgroepen in groep B zal geregeld nagegaan worden. Zodra de subgroep het nagestreefde aantal proefpersonen bereikt, krijgen de onderzoekers hiervan bericht en wordt hun gevraagd om dat specifieke type patiënten niet meer op te nemen in het onderzoek.

De statistische analyse wordt uitgevoerd door of onder toezicht van Janssen-Cilag EMEA.

Alle patiënten die ten minste eenmaal paliperidonpalmitaat krijgen, worden opgenomen in de analyse van de demografische gegevens en beginkenmerken. Dit is de Intent-to-Treat-analyseset.

Alle patiënten die ten minste eenmaal paliperidonpalmitaat krijgen en * 1 werkzaamheidsmeting opleveren na de nulwaarde, worden opgenomen in de werkzaamheidsanalyses. Dit is de Intent-to-Treat-analyseset voor werkzaamheid.

Alle patiënten die ten minste eenmaal paliperidonpalmitaat krijgen en informatie opleveren na de bepaling van de nulwaarde, worden opgenomen in de veiligheidsanalyses. Dit is de Intent-to-Treat-analyseset voor veiligheid.

Veranderingen t.o.v. het begin (indien van toepassing) en geobserveerde waarden voor continue/ordinale werkzaamheidsvariabelen worden beschrijvend samengevat op elk evaluatietijdstip en bij de laatste evaluatie van de werkzaamheid voor de patiënt (eindpunt). Veiligheidsanalyses omvatten beschrijvende samenvattingen van de incidentie van bijwerkingen en veranderingen in vitale parameters, lichaamsgewicht/BMI en ESRS t.o.v. het begin.

De verlengingsfase van het onderzoek is gericht op de blootstelling en veiligheid en wordt beschrijvend geanalyseerd.

Secundaire uitkomstmaten

Zie Primaire onderzoeksvariabelen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Paliperidonpalmitaat (R092670) is de palmitaatester prodrug van paliperidon (9-hydroxyrisperidon, R076477), een selectieve, monoaminerge antagonist die de kenmerken vertoont van dopamineantagonisme type 2 (D2) en serotonineantagonisme (5 hydroxytryptamine [5HT]) type 2A (5HT2A) van de nieuwere antipsychotica (tweede generatie). Paliperidon is de voornaamste actieve metaboliet van risperidon en is een racemisch mengsel van de enantiomeren R078543(+) en R078544(-). Paliperidonpalmitaat wordt ontwikkeld als een langwerkende (LAI) intramusculaire (IM) toedieningsvorm met een injecteerbare waterige suspensie voor de behandeling van schizofrenie. Paliperidonpalmitaat maakt het mogelijk om het geneesmiddel traag vanuit de aanprikplaats af te geven, zodat een eenmalige dosis therapeutische plasmaconcentraties kan onderhouden gedurende 1 of 3 maanden, afhankelijk van de grootte van de partikels in de toedieningsvorm

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen

De primaire doelstelling is de verdraagbaarheid, veiligheid en respons op de behandeling (behoud/betere werkzaamheid) te verkennen, op basis van de totale score op de Positieve en Negatieve SyndroomSchaal (PANSS), van de overstap van flexibel gedoseerd paliperidonpalmitaat bij patiënten met schizofrenie die

eerder tevergeefs behandeld zijn geweest met orale of langwerkende injecteerbare (LAI) antipsychotica. De patiënten kunnen acute of niet-acute symptomen van schizofrenie vertonen.

Een betere werkzaamheid (dit is ten minste 20% verbetering in de totale PANSS op het eindpunt t.o.v. het begin) zal het primaire eindpunt zijn voor niet-acute patiënten die overstappen van orale antipsychotica op paliperidonpalmitaat wegens gebrek aan werkzaamheid van de eerdere orale antipsychotische behandeling.

Een betere werkzaamheid (dit is ten minste 30% verbetering in de totale PANSS op het eindpunt t.o.v. het begin) zal het primaire eindpunt zijn voor acute patiënten die overstappen van orale antipsychotica op paliperidonpalmitaat.

Behoud van werkzaamheid zal het primaire eindpunt zijn voor niet-acute patiënten die overstappen op paliperidonpalmitaat wegens gebrek aan verdraagbaarheid van of gebrek aan therapietrouw met de eerdere orale antipsychotische behandeling en voor niet-acute patiënten die overstappen op paliperidonpalmitaat omdat de patiënt dit wenst.

Voor de groep niet-acute patiënten die overstappen van LAI antipsychotica is de primaire doelstelling een verkennende beschrijving van de verdraagbaarheid, veiligheid en respons op de overstap van elk individuele LAI antipsychoticum op paliperidonpalmitaat. Vijf verschillende langwerkende injecteerbare antipsychotica zullen bestudeerd worden, elk met een nagestreefde steekproefomvang van ongeveer 40 patiënten.

Secundaire doelstellingen

Gegevens verzamelen om aanbevelingen uit te schrijven voor gebruik van en overstap naar paliperidonpalmitaat van eerdere orale en LAI antipsychotica. Dit zal gebeuren door studie van:

- de subscores op de PANSS en marderfactoren;
- de algemene meting van de ernst van de aandoening (Clinical Global Impression-Severity Scale [CGI-S], Clinical Global Impression-Change Scale [CGI-C]);
- Persoonlijk en sociaal functioneren (Personal and Social Performance Scale [PSP]);
- Gezondheidsstatus (zelfgemelde vragenlijst gezondheidsstatus [SF-36]);
- Meting van gezondheidsresultaten (EQ-5D);
- Welbevinden van de patiënt (Subjective Well-Being under Neuroleptics Scale [SWN-S]);
- Ziekenhuisopnamen tijdens de 6 maanden vóór en na rekrutering in het onderzoek (bv. aantal verblijven, aantal dagen,*);
- Extrapiramidale symptomen (Extrapyramidal Symptom Rating Scale [ESRS]);
- Kwaliteit van de slaap en sufheid overdag (gecategoriseerde evaluatieschaal met 11 punten);
- Patiëntentevredenheid over de medicatie (Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication [TSQM]);
- Tevredenheid van de arts over de behandeling (gecategoriseerde schaal met 7 punten);
- Belasting van de mantelzorger (Involvement Evaluation Questionnaire [IEQ]; In een beperkt aantal landen afhankelijk van beschikbaarheid

van de schaal in de lokale talen);

Aanvullende doelstellingen

- Evaluatie van beperkingen van functioneren, invaliditeit en gezondheidsstatus bij verstoorde activiteit en deelname bij psychologische stoornissen (Mini International Classification of Functionality, Disability and Health Rating for Activity and Participation Disorders in Psychological Illnesses [Mini-ICF-APP]);
- Metingen van alcohol- en middelengebruik (Clinician Rating Alcohol Use Scale [CRAUS], Clinician Rating Substance Use Scale [CRSUS]);
- Het gebruik van medische voorzieningen (a.h.v. Healthcare Resource Use Questionnaire [HRUQ]);
- De schaal voor helder denken [CTS] wordt gebruikt in een beperkt aantal landen afhankelijk van de beschikbaarheid van de schaal in de lokale talen.

De algemene veiligheid zal worden geëvalueerd.

Onderzoeksopzet

OVERZICHT VAN DE ONDERZOEKSOPZET

Dit is een niet-gerandomiseerd, multicenter, eenarmig onderzoek over 6 maanden om de verdraagbaarheid, veiligheid en respons op de behandeling te bestuderen van flexibel gedoseerd paliperidonpalmitaat bij ongeveer 1.000 patiënten met schizofrenie die daarvoor tevergeefs behandeld zijn geweest met een oraal of LAI antipsychoticum. Ongeveer 1.000 patiënten worden gerekruteerd van beide geslachten en van minimaal 18 jaar, met een diagnose volgens de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Vierde uitgave (DSM-IV) van schizofrenie (acuut en niet-acuut). De patiënten mogen opgenomen zijn in een instelling of ambulant zijn. Een overgangsperiode van liefst hoogstens 4 weken zal toegestaan zijn voor het eerdere orale antipsychoticum. Als patiënten overstappen van eerdere LAI antipsychotica wordt paliperidonpalmitaat opgestart op het moment dat de injectie voorzien was. Anticholinerge medicatie kan tot vier weken voortgezet worden en moet dan afgebouwd worden naar het oordeel van de onderzoeksarts.

Patiënten die overstappen van orale antipsychotica krijgen een eerste injectie van 150 mg eq. van paliperidonpalmitaat op dag 1, gevolgd door een tweede injectie van 100 mg eq. op dag 8, allebei in de musculus deltoideus. Patiënten die overstappen van eerdere LAI antipsychotica krijgen hun eerste injectie met paliperidonpalmitaat in plaats van de volgende voorziene injectie in de musculus deltoideus. De startdosering van paliperidonpalmitaat (dag 1) bij patiënten die eerder vruchteloos behandeld zijn geweest met conventionele depotmedicatie moet vastgelegd worden op geleide van de eerdere depotdosis en de klinische status van de patiënt, en moet binnen de spreiding van 50 tot 150 mg eq. liggen. De startdosering van paliperidonpalmitaat (dag 1) bij patiënten die eerder vruchteloos behandeld zijn geweest met risperidon LAI (RLAI) moet vastgelegd worden op geleide van zowel de eerdere RLAI-dosis als de klinische status van de patiënt. Patiënten voordien op 25mg RLAI om de 2 weken kunnen een vergelijkbare evenwichtsblootstelling aan paliperidon bereiken met 50mg eq.

paliperidonpalmitaat om de maand. Patiënten voordien op 37,5mg RLAI om de 2 weken kunnen een vergelijkbare evenwichtsblootstelling aan paliperidon bereiken met 75mg eq. paliperidonpalmitaat om de maand. Patiënten voordien op 50mg RLAI om de 2 weken kunnen een vergelijkbare evenwichtsblootstelling aan paliperidon bereiken met 100mg eq. paliperidonpalmitaat om de maand. In uitzonderlijke gevallen, afhankelijk van de klinische situatie van de patiënt, kan een startdosering van 150 mg eq. toegestaan worden. Patiënten die overstappen van een LAI antipsychotische behandeling hoeven geen tweede injectie te krijgen op dag 8. Daaropvolgende maandelijkse injecties worden dan voor de verdere duur van het onderzoek toegediend in de deltoideus of bilspier. De aanbevolen onderhoudsdosis is 75 mg eq. om de maand, maar een flexibele dosering tussen 50 en 150 mg eq. om de maand zal toegestaan zijn. Met de flexibele dosering kunnen de onderzoekers de dosering individueel aanpassen voor elke patiënt. Patiënten die met succes de kernbehandelingsfase van 6 maanden voltooien en de behandeling willen voortzetten met paliperidonpalmitaat kunnen gerekruteerd worden voor een verlengingsfase tot paliperidonpalmitaat beschikbaar is in hun respectievelijke land of tot maximaal 12 maanden (per patiënt), wat het eerste valt. Patiënten krijgen het paliperidonpalmitaat kosteloos.

Onderzoeksproduct en/of interventie

DOSERING EN TOEDIENING Paliperidonpalmitaat zal eenmaal per maand worden toegediend na de toediening van de eerste 2 injecties met een tussenpoos van 1 week (dag 1 en dag 8). Bij patiënten die overstappen van orale antipsychotica, wordt de eerste dosis van paliperidonpalmitaat van 150 mg eq. gegeven op dag 1 van de 6 maanden durende kernbehandelingsfase (bezoek 2). De tweede dosis van paliperidonpalmitaat van 100 mg eq. wordt gegeven op dag 8 (> 2 dagen) van de 6 maanden durende kernbehandelingsfase (bezoek 2b). De 3e dosis van paliperidonpalmitaat wordt gegeven op dag 38 van de 6 maanden durende kernbehandelingsfase (bezoek 3). Daaropvolgende doses paliperidonpalmitaat worden gespreid van 50 tot 150 mg eq. om de 30 (> 7) dagen. Patiënten die overstappen van eerdere LAI antipsychotica krijgen hun eerste injectie met paliperidonpalmitaat in plaats van de volgende voorziene injectie in de musculus deltoideus. De startdosering van paliperidonpalmitaat (dag 1) bij patiënten die eerder vruchteloos behandeld zijn geweest met conventionele depotmedicatie moet vastgelegd worden op geleide van de eerdere depotdosis en de klinische status van de patiënt, en moet binnen de spreiding van 50 tot 150 mg eq. liggen. De startdosering van paliperidonpalmitaat (dag 1) bij patiënten die eerder vruchteloos behandeld zijn geweest met risperidon LAI (RLAI) moet vastgelegd worden op geleide van zowel de eerdere RLAI-dosis en de klinische status van de patiënt. Patiënten voordien op 25mg RLAI om de 2 weken kunnen een vergelijkbare evenwichtsblootstelling aan paliperidon bereiken met 50mg eq. paliperidonpalmitaat om de maand. Patiënten voordien op 37,5mg RLAI om de 2 weken kunnen een vergelijkbare evenwichtsblootstelling aan paliperidon bereiken met 75mg eq. paliperidonpalmitaat om de maand. Patiënten voordien op 50mg RLAI om de 2 weken kunnen een vergelijkbare evenwichtsblootstelling aan paliperidon bereiken met 100mg eq. paliperidonpalmitaat om de maand. In uitzonderlijke gevallen, afhankelijk van de klinische situatie van de patiënt, kan een startdosering van 150 mg eq. toegestaan worden. Voor patiënten die overstappen van een eerdere LAI antipsychotische behandeling is de injectie op dag 8 (Bezoek 2b) niet nodig

(zie Overstaprichtlijnen hieronder voor details). Hun 2e dosis paliperidonpalmitaat wordt gegeven op dag 31 van de 6 maanden durende kernbehandelingsfase (bezoek 3) en wordt zowel naar de eerdere LAI dosis als de klinische status van de patiënt gericht (binnen de spreiding van 50 tot 150 mg eq.). Daaropvolgende doses paliperidonpalmitaat worden gespreid van 50 tot 150 mg eq. om de 30 (> 7) dagen. Bij patiënten die overstappen van orale antipsychotica worden de doses op dag 1 en dag 8 toegediend door een injectie in de deltoideus (afwisselend in elke arm), daaropvolgende injecties kunnen ofwel in de deltoideus of de bilspeer toegediend worden. Bij patiënten die overstappen van LAI antipsychotica wordt de dosis op dag 1 gegeven in de musculus deltoideus. Daaropvolgende maandelijks injecties worden dan voor de verdere duur van het onderzoek toegediend in de deltoideus of bilspeer in beide patiëntengroepen. De aanbevolen onderhoudsdosis is 75 mg eq. om de maand (om de 30 > 7 dagen), maar een flexibele dosering tussen 50 en 150 mg eq. om de maand zal toegestaan zijn. De onderzoeksarts kan de dosis flexibel verhogen of verlagen volgens de klinische behoefte van de patiënten. De patiënten blijven om de maand naar het studiecentrum terugkomen voor injecties en de geplande onderzoeken.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek duurt 6 maanden. Het is de bedoeling dat de patiënt de onderzoeksarts in die periode 8 tot 9 keer bezoekt. Patiënt krijgt een kaartje waarop staat dat u aan dit onderzoek meedoet en wie daar informatie over kan geven.

Bezoeken en handelingen

Tijdens het eerste bezoek wordt gecontroleerd of de patiënt geschikt is om aan het onderzoek deel te nemen. Is dat het geval, dan wordt een afspraak gemaakt voor de eerste injectie met paliperidon palmitaat. Gedurende de 6 maanden bezoekt de patiënt de arts elke maand. Tijdens deze bezoeken krijgt de patiënt een injectie met paliperidon palmitaat. Deze moet door de studiearts worden toegediend.

Indien de patiënt een vrouw is die zwanger kan worden, zal een zwangerschapstest gedaan worden om met zekerheid vast te stellen dat ze niet zwanger is.

Tenzij de arts het gebruik goedkeurt, dient de patiënt geen middelen in te nemen die zonder doktersrecept te koop zijn; bij de drogist, apotheek, reformzaak of supermarkt of via internet. Let op: het kan ook gaan om vitaminen, kruidenmiddelen of om homeopathische middelen.

Na 6 maanden (visite 8), komt de patiënt in aanmerking om deel te nemen aan een *uitbreidingsfase* tot paliperidon palmitaat verkrijgbaar is in Nederland of gedurende een bijkomende periode van maximum 12 maanden (wat het eerst voorvalt). Tijdens deze uitbreidingsfase kan de patiënt behandeling met paliperidon palmitaat blijven krijgen. Indien de patiënt in aanmerking komt voor deelname hieraan, wordt van hij/zij verwacht dat hij/zij om de drie maanden de studiearts bezoekt. Bij deze bezoeken zal de arts u ook vragen stellen over mogelijke bijwerkingen en de arts zal het lichaamsgewicht opnemen.

Bijwerkingen en risico's

Om het studiegeneesmiddel te testen, kan het zijn dat de patiënt met sommige geneesmiddelen die hij/zij nu gebruikt, moet stoppen. Door stoppen met de

inname van deze geneesmiddelen kunnen sommige symptomen, die op dit moment onder controle zijn, terugkeren. Bijvoorbeeld, het stoppen met de inname van antipsychotica kan slapeloosheid (slaapproblemen) veroorzaken of het optreden van abnormale spierbewegingen. De studiearts kan de patiënt geneesmiddelen geven om deze symptomen onder controle te houden.

De meest voorkomende bijwerkingen ten gevolge van het gebruik van paliperidon (het studiegeneesmiddel) zijn: hoofdpijn en slapeloosheid (problemen om in slaap te vallen of te blijven). Deze bijwerkingen worden vroeg of laat tijdens de behandeling ervaren door minstens 1 op elke 10 patiënten die het geneesmiddel gebruiken.

Eén van de meest bekende bijwerkingen van paliperidon is een groep bewegingsproblemen bekend als extrapiramidale stoornis. De symptomen kunnen omvatten: rusteloosheid, trage of aanhoudende onwillekeurige spiercontractie, abnormale bewegingen van de ogen, mond, tong of kaak, repetitieve, spastische of kronkelende bewegingen, gevoel van stijve of stramme spieren, een trage schuifelende gang, en verlies van uitdrukking in het gezicht. Soms kunnen deze bijwerkingen worden behandeld met een ander geneesmiddel, terwijl de patiënt paliperidon blijft gebruiken.

Tijdens het onderzoek wordt de patiënt nauwlettend gevolgd om eventuele bijwerkingen tijdig vast te stellen. Indien nodig de patiënt zelf of de onderzoeksarts besluiten om de behandeling te stoppen.

Mochten er bijwerkingen optreden die met het onderzoek samenhangen, moet de patiënt contact opnemen met de onderzoeksarts. De patiënt kan er altijd op rekenen dat hij/zij de juiste medische zorg krijgt zowel tijdens als na het onderzoek. Uiteraard behoudt de patiënt al de wettelijke rechten.

Het is mogelijk dat er bijwerkingen optreden die momenteel niet voorzien zijn. De onderzoeksarts brengt de patiënt zo snel mogelijk op de hoogte als er nieuwe mogelijke bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie bekend worden. De behandeling wordt dan opnieuw besproken.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Dr. Paul Janssenweg 150
5026 RH Tilburg
NL

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Dr. Paul Janssenweg 150
5026 RH Tilburg
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)

- Man of vrouw van minstens 18 jaar;
- Patiënten die voldoen aan de criteria van DSM-IV voor schizofrenie;
A) de patiënt is momenteel niet-acuut, d.w.z. op dezelfde antipsychotische medicatie als voor de behandeling van schizofrenie in een adequate dosis en een verandering in de CGI-S $<$ of $=$ van 1 in de 4 weken vóór de rekrutering. De patiënt werd een adequate dosis voorgeschreven van ofwel een geschikt oraal antipsychoticum, of één van de volgende LAI antipsychotica: haloperidoldecanoaat, flupentixoldecanoaat, flufenazinedecanoaat, zuclopenthixol of LAI risperidon, voor een adequate periode vóór de rekrutering, maar de huidige behandeling wordt beschouwd als falend om één of meer van de volgende redenen:
 - gebrek aan werkzaamheid, of
 - gebrek aan verdraagbaarheid of veiligheid, of
 - gebrek aan therapietrouw, of
 - verzoek van de patiëntGebrek aan werkzaamheid is vastgelegd op een totale beginscore op de PANSS ≥ 70 of ≥ 2 items met een score ≥ 4 op de PANSS positieve of negatieve subschaal of ≥ 3 items met een score ≥ 4 op de PANSS algemene psychopathologiesubschaal, naar het oordeel van de onderzoeksarts.

Gebrek aan verdraagbaarheid is vastgelegd als de aanwezigheid van klinisch relevante (dit is

ofwel klinisch relevant volgens de onderzoeksarts en/of onverdraagbaar voor de patiënt) bijwerkingen met de huidige antipsychotica.;OF,;B) Patiënten met acute symptomen van schizofrenie, die eerder behandeld zijn met een oraal antipsychoticum, met een totale beginscore op de PANSS ≥ 80 en een beginscore op de CGI-S ≥ 4 ;

- De patiënten zouden naar het oordeel van de onderzoeksarts baat kunnen hebben bij de overstap op paliperidonpalmitaat;
- Volgens de onderzoeksarts is de patiënt verder gezond op de basis van een medisch onderzoek, de medische voorgeschiedenis en vitale parameters uitgevoerd bij de selectie. Als er afwijkingen zijn, moeten ze consistent zijn met de onderliggende aandoening in de onderzoekspopulatie;
- De patiënten moeten een toestemmingsformulier na voorlichting ondertekend hebben waarin ze aangeven dat ze het doel van het onderzoek en procedures vereist voor het onderzoek begrijpen en bereid zijn om deel te nemen aan het onderzoek;
- Vrouwen moeten:
 - Postmenopauzaal zijn voor ten minste 1 jaar,
 - Operatief gesteriliseerd zijn (door hysterectomie of bilaterale oöforectomie, eileiderligatuur, of op een andere manier niet in staat zijn om zwanger te worden),
 - Onthouding beoefenen (naar het oordeel van de onderzoeksarts/volgens de lokale regelgeving), of
 - Als ze seksueel actief zijn, een zeer doeltreffende anticonceptie toepassen (bv. voorgeschreven orale anticonceptie, prikpil, anticonceptiepleister, spiraaltje, dubbelbarrièremethode [bv. condoms, diafragma, of pessarium, met spermicide schuim, crème, of gel], sterilisatie van de mannelijke partner) zoals de lokale regelgeving toestaat, Vóór de deelname moeten ze ermee instemmen om dezelfde anticonceptie te blijven gebruiken tijdens het onderzoek. Voorgeschreven hormonale anticonceptie (de *pil*) mogen niet minder dan 20 ug oestrogeen bevatten en mogen niet gebruikt worden als enige methode. Vrouwen op orale anticonceptie moeten ermee instemmen om een aanvullende anticonceptiemethode te gebruiken.
- Vrouwen die kinderen kunnen krijgen, moeten een negatieve urinezwangerschapstest ondergaan bij de selectie;
- De patiënt moet bereid en in staat zijn om zelfstandig vragenlijsten te beantwoorden;
- De patiënt moet bereid en in staat zijn om de verboden en beperkingen gespecificeerd in dit protocol na te leven;
- De patiënt moet meewerken en betrouwbaar zijn, en instemmen met regelmatige injecties en alle aspecten van het protocol na te leven;
- Mannen moeten ermee instemmen om een dubbelbarrièremethode te gebruiken en mogen geen sperma geven tijdens het onderzoek en gedurende 3 maanden na de laatste dosis van onderzoeksgeneesmiddel.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- De psychiatrische diagnose van de proefpersoon is te wijten aan directe farmacologische effecten van een middel (bv. drugs of medicatie) of een algemene medische toestand (bv. klinisch waarneembare hypothyreoïdie);

- De allereerste antipsychotische behandeling, dus de patiënt werd nog nooit behandeld met antipsychotica en de antipsychotische behandeling in dit onderzoek zal de allereerste antipsychotische behandeling zijn voor deze patiënt;
- Op clozapine gedurende de afgelopen 3 maanden;
- Patiënten met een hoog zelfmoordrisico, zelfs na klinische tussenkomst;
- Ernstig onstabiele medische toestand, waaronder recente en huidige klinisch relevante onderzoeksresultaten;
- Voorgeschiedenis of huidige symptomen van tardieve dyskinesie;
- Voorgeschiedenis van maligne antipsychoticasyndroom;
- De patiënt heeft een experimenteel geneesmiddel gekregen of een experimenteel hulpmiddel gebruikt binnen 3 maanden vóór het geplande begin van de behandeling, of heeft deelgenomen aan meer dan één onderzoek met een experimenteel geneesmiddel in de afgelopen 12 maanden, of plant het gebruik van andere onderzoeksgeneesmiddelen binnen het tijdsbestek van het onderzoek, of is momenteel gerekruteerd voor een wetenschappelijk onderzoek;
- Zwangere of borstvoeding gevende vrouw;
- Bekende allergieën, overgevoeligheid, of intolerantie voor risperidon of paliperidon of de hulpstoffen (Zie rubriek 14.1, Fysische beschrijving van het onderzoeksgeneesmiddel);
- Elke toestand die, naar het advies van de onderzoeksarts, het welzijn van de patiënt of het onderzoek in gevaar kan brengen of kan verhinderen dat de patiënt voldoet aan de onderzoeksvereisten;
- Patiënten met tekenen van alcohol- of drugsafhankelijkheid (behalve nicotine en cafeïne) volgens DSM-IV As-1-criteria binnen 6 maanden vóór deelname. Patiënten met die momenteel middelen gebruiken of misbruiken, behalve intraveneus drugsgebruik, komen in aanmerking voor rekrutering;
- Werknemers van de onderzoeksarts of het onderzoekscentrum, die rechtstreeks betrokken zijn in het voorgestelde onderzoek of andere onderzoeken onder leiding van deze onderzoeksarts of in dit onderzoekscentrum, alsook familieleden van de werknemers of de onderzoeksarts.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 14-02-2011
Aantal proefpersonen: 10
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Nog niet van toepassing
Generieke naam: Paliperidone Palmitate

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-09-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-11-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-12-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-01-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-03-2011

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	29-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2009-018022-30-NL
CCMO	NL33246.060.10