

Terugval preventie: een gerandomiseerde, dubbel blinde, placebo gecontroleerde, stopzetting van risperidon bij kinderen met een agressie stoornis.

Gepubliceerd: 17-04-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het primaire doel is om de hypothese te testen dat na 15 weken van dagelijks orale toediening van risperidon in een dosis van 0.25-3.0 mg afhankelijk van het lichaamsgewicht superieur is aan een placebo in het voorkomen van terugval symptomen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Psychiatrische en gedragssymptomen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38142

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DIS-CONCA

Aandoening

- Psychiatrische en gedragssymptomen NEG

Synoniemen aandoening

antisociale gedragsstoornis; agressief gedrag bij kinderen en adolescenten met externaliserende gedragsproblemen.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: conduct disorder, gemiddelde intelligentie (of hoger), kinderen en adolescenten, risperidon

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Klinische respons op eindmeting wordt beoordeeld op basis van een meer dan 25%

vermindering in vergelijking met de baseline score op de Nisonger CBRF-TIQ

D-Totaal subschaal (gebaseerd op persoonlijke communicatie met de auteur Dr.

Michael Aman, June 2010). Daarnaast een score van 1 of 2 op de CGI-I.

Secundaire uitkomstmaten

Terugval beoordeling: terugval wordt bepaald door CGI-S beoordeling >2 punten,

vergeleken met de baseline (dus voor dat er gestopt werd met de medicatie), en

daarnaast een verhoging van 25% op de score van de Nisonger CBRF-TIQ D-Totaal

schaal voor tenminste twee op elkaar volgende visites, uiteenlopend van 12-16

dagen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Conduct disorder (DSM-IV-TR; 312.8x* APA, 2000) (CD) wordt gekenmerkt door een herhaaldelijke en vasthoudende gedragingen waarbij de rechten van anderen of grote leeftijdsadequate sociale normen worden geschaad, die zich manifesteren in de aanwezigheid van drie of meer van de 15 criteria in de afgelopen 12 maanden. Gerelateerde categorieën zijn: agressie naar mensen en dieren, vernieling van eigendommen, diefstal en het ernstig overtreden van regels.

Risperidon, een tweede generatie antipsychotica, wordt veel voorgeschreven in de behandeling van agressieve of verstoorde gedragingen in de context van conduct disorder (DSM-IV-TR). Onder deze tweede generatie antipsychotica is risperidone het meest intensief bestudeerde medicijn voor behandeling van agressie in kinderen en adolescenten met CD.

Een meta analyse van 9 RCT's op het effect van risperidone in het verminderen van symptomen in agressie includeerde 875 patienten (81.1% man; gemiddelde leeftijd = 9.2 jaar) en rapporteerde een grote effect size van 0.9 (Pappadopulos et al., 2006). Het merendeel van deze studies waren echter toegepast op kinderen en adolescenten met mentale retardatie.

Momenteel is er niet voldoende data beschikbaar over de korte termijn effectiviteit en veiligheid/tolerantie van het medicijn risperidon bij kinderen en adolescenten met conduct disorder en een gemiddelde intelligentie. Voor deze patienten is er voor zover bekend geen data beschikbaar over het behoud van het therapeutische effect over een langere periode en onvoldoende data is beschikbaar over de lange termijn veiligheid (behandeling van tenminste twee jaar) van risperidon bij kinderen en adolescenten met CD (of andere indicaties).

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is om de hypothese te testen dat na 15 weken van dagelijks orale toediening van risperidon in een dosis van 0.25-3.0 mg afhankelijk van het lichaamsgewicht superieur is aan een placebo in het voorkomen van terugval symptomen gerelateerd aan conduct disorder bij kinderen met een gemiddelde intelligentie. Daarnaast wordt gekeken naar de lange termijn effecten van de behandeling met risperidon doormiddel van een vergelijking van scores op de Nisonger schaal tussen risperidon en placebo.

Het effect te onderzoeken van risperidon vergeleken met een placebo op verscheidende gedragsdomeinen. Het vergelijken van veranderingen op neurocognitief functioneren door risperidon. Het effect onderzoeken van risperidon vergeleken met een placebo op ADHD symptomen.

Tot slot, het vergelijken van veiligheid en tolerantie van risperidon vergeleken met placebo bij kinderen en adolescenten met conduct disorder.

Onderzoekopzet

Deze studie is een multicenter, gerandomiseerde, dubbel-blinde, parallel, placebo gecontroleerde trial met vier studieperioden voor patienten van 5-18 jaar die voldoen aan de criteria van conduct disorder (DSM-IV-TR).

Om in totaal 150 patienten te includeren in de discontinue fase van het onderzoek, zullen 200 kinderen en adolescenten deelnemen.

Ze ondergaan de volgende vier studie perioden:

Studie Periode I: screening

Studie Periode II: 15 week durende opbouw en open label behandeling

Studie Periode III: 11 week durende dubbel geblindeerde, gerandomiseerde,

placebo gecontroleerde stopzetting

Studie Periode IV: 2 week durende afbouw

Alle deelnemers die Studie Periode II afmaken en een klinische respons behouden zijn geschikt om deel te nemen aan Studie Periode III.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deze studie bevat een vergelijking van risperison (range: 0.01-0.04 mg/kg per dag) en een placebo.

Inschatting van belasting en risico

De belasting en risico voor deelname aan deze studie zijn beperkt tot een minimum. De meeste vragenlijsten worden ingevuld door ouders of verzorgers om te voorkomen dat de deelnemer alleen daarmee wordt opgezadeld. Eerdere studies hebben laten zien dat met risperidon behandelde patienten (zonder mentale retardatie) een verbetering lieten zien op interpersoonlijk gedrag, naleving van regels en een afname in de door de onderzoeker beoordeling van symptomen en agressief gedrag.

Conform de internationale consensus (good clinical practise) worden bloed- en lichamelijk onderzoek, medische geschiedenis, klinische labtesten en urine samples nader bestudeerd.

De experimentele condities zijn vergelijkbaar met de klinische praktijk. De belasting voor de deelnemers van de studie is niet significant anders dan in de klinische praktijk, met uitzondering van de extra in te vullen vragenlijsten.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 21
6525 EZ Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 21
6525 EZ Nijmegen
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patienten worden toegelaten tot het onderzoek wanneer zij voldoen aan alle onderstaande inclusie criteria.

[1] patienten (man of vrouw) moeten tenminste 6 jaar oud zijn en niet ouder van 17 jaar bij visite 1.

[2] patienten moeten voldoen aan de diagnostische criteria van de DSM-IV-TR CD disorders (312.8x) bevestigd door middel van de Kiddie-SADS, Conduct Disorder Module

[3] Patienten moet tenminste een IQ hebben van > 85 ,

[4] Patienten moeten een score van tenminste ≥ 27 op de Nisonger CBR form, ODD/CD Disruptive Behavior Composite (D-Total) bij baseline

[5] Patienten moeten tenminste ≥ 4 scores ("moderately ill" of ≥ 5 (*markedly ill*)) op de CGI-S schaal bij baseline.

[6] Patienten moeten tenminste een lichaamsgewicht hebben van 25 kg bij studie aanvang.

[7] Patienten moeten in staat zijn om medicatie te kunnen slikken.

[8] Patienten moeten aderen hebben die voldoende toegankelijk zijn om bloedmonsters bij af te nemen en in overeenstemming zijn met de bloedafname.

[9] Vrouwelijke patienten die vruchtbaar zijn, moeten negatief scoren op een zwangerschapstest ten tijde van deelname aan het onderzoek en instemmen op het gebruik van een betrouwbare methode van geboorte beperking.

[10] Laboratorium resultaten, inclusief de serum chemie, hematologie and urine analyse, laten geen significante abnormaliteiten zien (significant zou zijn laboratorium afwijkingen die acute medische interventie of verdere medische evaluatie vereisen) en er is geen klinische aanwijzing, naar beoordeling van een arts, die deelname van de patient aan de studie zou uitsluiten.

[11] Alle patienten moeten een ECG hebben bij visite 1. Resultaten moet beschikbaar zijn voor de afname van medicatie bij visite 2. Indien een ECG ernstige afwijkingen laat zien, dan wordt de patient uitgesloten van deelname aan de studie. Patienten met afwijkingen mogen

geincludeerd worden op basis van het oordeel van de onderzoeker.

[12] Patienten die voldoen aan de criteria van de comorbide ADHD (volgens het klinische oordeel van de onderzoeker) zullen niet uitgesloten worden van deelname aan het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een patient zal uitgesloten worden van deelname aan het onderzoek wanneer voldaan wordt aan de onderstaande exclusie criteria.

- Heeft deelgenomen aan of afgefallen van dit onderzoek of is reeds geïdentificeerd als een non-responder of intolerant voor risperidone.
- Gebruik van medicatie (tijdens 14 dagen voorgaande aan visite 1) die geen goedkeuring heeft gekregen voor de indicatie op de studie ten tijde van aanvang. Of heeft deelgenomen aan een medisch onderzoek in het afgelopen half jaar voorgaande aan de baseline.
- Heeft minimaal 6 maanden voorafgaande aan het onderzoek danwel een gehele levensduur DSM-IV diagnose met betrekking tot: Schizofrene gerelateerde stoornissen, schizofrenie, bipolaire stoornissen, major depressieve stoornis, of een huidige middelen afhankelijke stoornis.
- Start psychotropische medicatie, inclusief voedingssupplementen waarvan de onderzoeker aangeeft dat deze invloed heeft op het centrale zenuwstelsel (bijvoorbeeld: Sint Janskruid, melatonine) gedurende de duur van het onderzoek. Of gebruikt medicatie die niet getolereerd zijn, gespecificeerd in het protocol. Een voortdurende lange termijn medicatie, bijvoorbeeld om comorbide van ADHD stoornis te behandelen is toegestaan, zolang als de samenstelling en dosis niet worden verandert gedurende het onderzoek.
- Heeft een geschiedenis van hypergevoeligheid tot neuroleptica voor tardive dyskinesie of neuroleptische maligne syndroom.
- Heeft een acute of onstabiele medische conditie, fysiologische conditie, klinisch significante laboratorium resultaten, of ECG resultaten, die in de mening van de onderzoeker, deelname uitsluit van dit onderzoek.
- Is bekend met of is verdacht van epilepsie.
- vrouwelijk patienten die zwanger zijn of borstvoeding geven.
- Patienten met een geschiedenis van ernstige allergieën met meer dan 1 klasse van medicatie of meervoudige bijwerkingen op medicatie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 4

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-06-2012
Aantal proefpersonen:	22
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Risperdal
Generieke naam:	Risperidon
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2010-021884-34-NL
CCMO	NL36396.091.12