

Een gerandomiseerd dubbel blind, placebo gecontroleerd onderzoek van risperdal in de behandeling van DSM-IV-TR conduct disorder bij kinderen en adolescenten.

Gepubliceerd: 23-04-2012 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het primaire doel: De hypothese te toetsen dat het oraal geven van risperidon (uitgaande van 0.01 - 0.04 mg/kg/d) voor een periode van 12 weken superieur is aan een placebo, om de gedrags symptomen te verminderen die geassocieerd zijn met volgens de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38186

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CONCA

Aandoening

- Psychiatrische en gedragssymptomen NEG

Synoniemen aandoening

anti sociale 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 & Adolescenten, Risperidon

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire effectiviteits meting van deze studie is de verandering van de last-observation-carried-forward (LOCF) gemiddelde in vergelijking met de eindmeting van de double-blind fase op de Nisonger Child Behavior Rating Form for Typical IQ children-ODD/CD disruptive behavior (DBD) Total Composite score (Lecavalier et al., 2004, Aman et al., 2008) gebruik makend van de rating van de onderzoeker op alle beschikbare informatie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksmaten zal verzameld worden gedurende de bezoeken. De maten betreffende effectiviteit, functionele uitkomsten, en cognitie die in deze studie verzameld worden zijn hieronder kort beschreven:

1) ODD and CD subscores:

- Zowel ODD als CD scores van de Nisonger CBRF -TIQ
- Modified Overt Aggression Scale (M-OAS; Coccaro et al., 1991, Yudofsky et al., 1986)

en subscores

2) Clinical Global Impression-Severity (CGI-S)

- 3) Clinical Global Impressions-Improvement (CGI-I)
- 4) Children's Global Assessment (C-GAS)
- 5) ADHD- DSM-IV Rating Scale (ADHD-RS IV)
- 6) Cognitie - computertaken
- 7) Child Behavior Checklist (CBCL),
- 8) Gezondheidsuitkomstmaten/ Kwaliteit van leven maten CHIP-C

Fysieke status

Gewicht

Lengte

Fysiek onderzoek

Hart onderzoek

Bloed en urine onderzoek

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De huidige stand van zaken laat zien dat er wat betreft conduct disorder en gemiddelde intelligentie (IQ van 85 of hoger) bij kinderen en adolescenten onvoldoende data beschikbaar is die informatie geeft over de korte termijn werkzaamheid danwel de veiligheid/tolerantie van medicatie zoals risperidon. Tevens is er onvoldoende data beschikbaar over de handhaving van het effect van kinderen en adolescenten met conduct disorder en gemiddelde intelligentie. Verder is er onvoldoende data beschikbaar over de lange termijn veiligheid (behandeling van twee jaar) van risperidon bij kinderen en adolescenten met conduct disorder (of andere diagnose).

In Europa is risperidon goedgekeurd voor de korte termijn behandeling van agressie bij kinderen met conduct disorder (vanaf 5 jaar) en bij adolescenten met een sub-gemiddelde intellectueel functioneren of mentale retardatie (details: www.medicines.org.uk/emc/medicine/12818).

De huidige studie onderzoekt de korte termijn effect en veiligheid/ tolerantie van risperidon in de behandeling van pediatrische patienten, kinderen, en adolescenten met, volgens de DSM-IV-TR, de diagnose conduct disorder en daarnaast een gemiddelde (of hogere) intelligentie hebben. Op deze populatie is nog niet eerder een systematische studie verricht, maar de behandeling wordt regelmatig op grote schaal gebruikt in de klinische praktijk van kinder en adolescenten psychiatrie en/of peadiatrie (Kalverdijk et al., 2008; Olfen et al., 2006; Rani et al., 2008).

Doel van het onderzoek

Het primaire doel:

De hypothese te toetsen dat het oraal geven van risperidon (uitgaande van 0.01 - 0.04 mg/kg/d) voor een periode van 12 weken superieur is aan een placebo, om de gedrags symptomen te verminderen die geassocieerd zijn met volgens de DSM-IV-TR gedefinieerde conduct disorder in de behandeling van kinderen en adolescenten (5.0 - < 17 jaar en 9 maanden) zonder ontwikkelingsachterstand/ mentale retardatie.

Secundaire doelen:

- 1) De hypothese te toetsen dat risperidon superieur is aan placebo in het verminderen van gedragingen geassocieerd met conduct disorder gedurende een 12 weken double-blind behandeling.
- 2) De hypothese te toetsen dat risperidon superieur is aan placebo in het verbeteren van de functionele uitkomstmaten gedurende 12 weken double-blind behandeling.
- 3) Het effect te toetsen van risperidon in vergelijking tot placebo op verscheidende gedragsdomeinen gedurende 12 weken double-blind behandeling.
- 4) Het beoordelen van het effect van risperidon in vergelijking tot placebo op comorbide ADHD symptomen gedurende 12 weken double-blind behandeling.
- 5) Het beoordelen van het effect van risperidon in vergelijking tot placebo op (vertraagde) cognitie/cognitieve functioneren (bijvoorbeeld als gevolg van eventuele neven effecten) gedurende 12 weken double-blind behandeling.
- 6) Het vergelijken van resultaten op veiligheid en tolerantie van risperidon en placebo gedurende 12 weken double-blind behandeling.

Onderzoeksofzet

Deze studie is een multicenter, gerandomiseerde, double-blind, parallel, placebo gecontroleerde trial met drie studie perioden:

Studie Periode I is een twee weken durende screening (en washout) periode,

Studie Periode II is een 12 weken durende double-blind, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde periode

Studie Periode III is een 1 week double-blind medicatie afbouw periode.

264 patienten (50% kinderen van 5 - 11 jaar, 50% adolescenten van 12 - 17 jaar

en 9 maanden) zullen gerandomiseerd toegewezen worden in Studie Periode II. Alle patiënten die Studie Periode II hebben afgerond zullen deelnemen aan Study Period III.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deze studie bevat een vergelijking van risperidon (met een maximum van 0.04/mg/kg/d) met placebo. Gedurende Studie Periode II zal de dosering van risperidon ingesteld en aangepast worden op de gewichtsgroep van de patient bij baseline. De dosis kan dan verhoogd (of verlaagd) worden. De ingestelde dosis blijft stabiel voor een periode van vier weken in Studie Periode II. De ingestelde dosis wordt aangepast indien het gaat om veiligheid of tolerantie redenen. In geval van dosis aanpassingen als gevolg van nadelige effecten kunnen visites die buiten het schema vallen worden ingepland (voor de stapsgewijze afstemming). Indien patiënten geen tolerantie hebben voor de minimale dagelijkse dosis dan zullen zij hun deelname aan de studie niet voortzetten. Aanpassing van de dosis (verhoging of verlaging) is alleen toegestaan bij de onderzoeks visites (of als gevolg van nadelige effecten, extra visite buiten het schema voor betere afstemming). De onderzoeksmedicatie zal eenmaal daags gegeven worden.

Inschatting van belasting en risico

De belasting en risico voor deelname aan deze studie zijn beperkt tot een minimum. De experimentele condities zijn vergelijkbaar met de klinische praktijk en conform de internationale consensus (good clinical practise). De behandeling duurt 12 weken, inclusief een open label afstemming, handhaving, fix dosis, dose afname, handhaving dosis en afstemming. Eerdere studies hebben laten zien dat met risperidon behandelde patiënten (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.

De meeste vragenlijsten worden ingevuld door ouders of verzorgers. 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

Reinier Postlaan 12

6525 GC Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Reinier Postlaan 12
6525 GC 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)

- * jongens/meisjes leeftijd $5 \leq 17$ jaar en 9 maandend bij visite 1
- * Totaal IQ ≥ 85 .
- * Deelnemers moeten voldoen aan DSM-IV-TR criterium conduct disorder (312.8x) gebaseerd op de Kiddie-SADS
- * Deelnemers moeten een score van ≥ 27 op de Nisonger CBR Form, ODD/CD Disruptive Behavior Composite (D-Total)
- * Deelnemers moeten een score hebben van 4 (of hoger) op de CGI-S schaal
- * Vrouwelijke deelnemers moeten negatief scoren op een serum zwangerschapstest ten tijde van deelname aan het onderzoek en instemmen met gebruik van een betrouwbare methode van geboorte beperking.
- * Deelnemers moeten tenminste 25 kg wegen bij aanvang van het onderzoek
- * Deelnemers moeten in staat zijn om medicatie in te slikken
- * Deelnemers moeten instemmen met afname van bloed
- * Deelnemers die voldoen aan de criteria van comorbide ADHD (afhankelijk van het klinisch oordeel van de onderzoeker) zullen niet uitgesloten worden van deelname aan het onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * 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.
- * Heeft deelgenomen aan medicatie onderzoek in het afgelopen halfjaar voorgaande aan de baseline
- * Heeft van tevoren een onderzoek afgerond of is uitgevallen bij het huidige onderzoek of een ander onderzoek met betrekking tot risperidon. Of is recentelijk gebleken een non-responser/ intolerant te zijn voor risperidon.
- * Heeft minimaal 6 maanden voorafgaande aan het onderzoek danwel een gehele levensduur van DSM-IV-TR diagnose met betrekking tot: Schizofrene gerelateerde stoornissen, schizofrenie, bipolaire stoornis, major depressieve stoornis, pervasieve ontwikkelingsstoornis (autisme of Asperger).
- * Vanuit het klinisch oogpunt van de onderzoeker: voldoet aan criteria voor een primaire psychiatrische stoornis bijvoorbeeld: Angststoornis, depressieve stoornis, tic stoornis of Tourette syndroom.
- * 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 overige medicatie die niet getolereerd zijn ten tijde of na aanvang van visite 2. (een lopend medicatie gebruik, bijvoorbeeld in de behandeling van ADHD, is toegestaan onder de voorwaarden dat de samenstelling en dosis niet veranderen gedurende het onderzoek).
- * Heeft een acute of instabiel medicatie gebruik, fysiologische conditie, klinisch significante laboratorium afwijkingen of ECG resultaten waardoor volgens de onderzoeker, deelname aan het onderzoek in het gedrang zou komen.
- * Is bekend met of is verdacht van epilepsie
- * Heeft een geschiedenis van neuroleptisch maligne syndroom (NMS) of een tardive dyskinesia.
- * Heeft een geschiedenis van hyper gevoeligheid tot neuroleptica voor tardive dyskinesia of neuroleptisch maligne syndroom.
- * Is zwanger of geeft borstvoeding

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind

Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-04-2012
Aantal proefpersonen:	38
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:	23-04-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2013
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

ID: 21876

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2011-000567-26-NL
CCMO	NL35625.091.12
OMON	NL-OMON21876