

Een fase 3, dubbelblinde, placebogecontroleerde, multicentrische, gerandomiseerde terugtrekkingsstudie naar de langdurige handhaving van de werkzaamheid en veiligheid van guanfacinehydrochloride met verlengde afgifte bij kinderen en adolescenten van 6 tot 17 jaar met ADHD (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder/aandachtsstoornis met hyperactiviteit)

Gepubliceerd: 23-11-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

De primaire doelstelling van deze studie is het evalueren van de langdurige handhaving van de werkzaamheid van SPD503 bij kinderen en adolescenten (6-17 jaar) met ADHD (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder/aandachtsstoornis met hyperactiviteit)...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39353

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

studie naar guanfacinehydrochloride bij kinderen en adolescenten met ADHD

Aandoening

- Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

aandachtstekort/hyperactiviteitstoornis, ADHD

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Shire

Overige ondersteuning: Shire Development Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ADHD, Kinderen en adolescenten, Verlengde afgifte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire werkingseindpunt voor iedere deelnemer is geen behandelingsresultaat gedurende de dubbel geblindeerde gerandomiseerde terugtrekkingsfase (fase 2), gedefinieerd als gelijk of meer dan 50 % toename (verslechtering) van ADHD-RS-IV totaal score bij 2 opeenvolgende fase 2 visites (visite 14 - 23 / ET) relatief ten opzichte van visite 13, en een toename van 2 of meer (verslechtering) in de CGI-S score, relatief ten opzichte van de CGI-S score bij visite 13 tijdens de corresponderende fase 2 visites.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zijn ADHD-RS-IV totaal score, CGI-S scores, CGI-I scores, HUI-2/3 en WFIRS-P resultaten.

Veiligheidseindpunten omvatten ook de resultaten van de hartslag- en

bloeddrukmetingen, ECG metingen, TEAE's, klinisch lab uitslagen en C-SSRS

resultaten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het klinische programma van SPD503 bestudeerde de werkzaamheid, veiligheid en verdraagzaamheid van dit product bij het behandelen van symptomen van ADHD bij kinderen en adolescenten van 6-17 jaar aan de hand van placebogecontroleerde studies op korte termijn en open-label studies op lange termijn. Deze studie beoordeelt de langdurige handhaving van de werkzaamheid grondiger aan de hand van een placebogecontroleerde, gerandomiseerde terugtrekkingsopzet. Tot op heden werden voor alle voltooide studies die zijn uitgevoerd voor het SPD503-programma patiënten in de VS gerekruteerd. De opzet van deze studie is het evalueren van de langdurige handhaving van de werkzaamheid van SPD503 bij de behandeling van ADHD bij kinderen van 6-17 jaar in Europa, Australië, Canada en de VS.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van deze studie is het evalueren van de langdurige handhaving van de werkzaamheid van SPD503 bij kinderen en adolescenten (6-17 jaar) met ADHD (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder/aandachtsstoornis met hyperactiviteit) die reageren op een aanvankelijk open-label, kortstondige behandeling met SPD503.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een dubbelblinde, placebogecontroleerde, gerandomiseerde terugtrekkingsstudie ter beoordeling van de langdurige handhaving van de werkzaamheid en veiligheid van SPD503 bij kinderen en adolescenten (van 6 tot 17 jaar) bij wie ADHD is vastgesteld. De studie bestaat uit ongeveer 6 periodes: (1) screening- en wash-outperiode; (2) 7 weken durende open-label optimalisatie; (3) 6 weken durende open-label onderhoudsperiode met geoptimaliseerd SPD503; (4) 26 weken (6 maanden) durende dubbelblinde, gerandomiseerde terugtrekking van SPD503; (5) 2 weken durende dosisverlaging na de behandeling; en (6) 1 week durende opvolging ten behoeve van de veiligheid. De patiënten moeten over een periode van ongeveer 47 weken maximaal 25 maal in het studiecentrum langskomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoeksgeneesmiddel, SPD503, is een tabletformulering met verlengde afgifte die guanfacinehydrochloride bevat en die eenmaal per dag oraal moet worden toegediend. De sponsor levert SPD503 in tabletten van 1, 2, 3 en 4 mg evenals overeenstemmende placebotabletten. De patiënten nemen elke ochtend ofwel 1 tablet SPD503 in of 1 tablet van de overeenstemmende placebo (indien geoptimaliseerd tot een dosis van 1-4 mg), of 2 tabletten SPD503 of 2 tabletten van de overeenstemmende placebo (indien geoptimaliseerd tot een dosis van 5-7 mg). De dosering wordt op flexibele wijze geoptimaliseerd voor een optimaal mogelijk voordeel, terwijl de ongewenste voorvallen tot een minimum worden beperkt. Bij alle patiënten wordt de dosering gestart met 1 mg/dag en kan die, na minstens 1 week de actuele dosis te hebben ingenomen, op basis van leeftijd en gewicht met stappen van 1 mg worden verhoogd tot de hieronder vermelde maximumdoses: > 6-12 jaar; 25,0 kg en meer = maximaal 4 mg/dag. > 13-17 jaar; 34,0-41,4 kg = maximaal 4 mg/dag. > 13-17 jaar; 41,5-49,4 kg = maximaal 5 mg/dag. > 13-17 jaar; 49,5-58,4 kg = maximaal 6 mg/dag. > 13-17 jaar; 58,5-91,0 kg = maximaal 7 mg/dag.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen aan het begin van de studie gescreend worden.

Patiënten nemen minimaal 16 weken (14 visites) deel aan de studie en niet langer dan 42 weken (25 visites), afhankelijk van of de patient deelneemt aan fase 2 van de studie. De patiënt zal vrijwel iedere week naar de kliniek komen.

Tijdens de studie zullen de patiënten worden onderworpen aan de procedures zoals beschreven bij vraag E4.

Een uitgebreide beschrijving van de patiëntbelasting is te vinden in appendix 2 van het informed consent.

Innemen van SPD503 kan bijwerkingen of mogelijk ongemak veroorzaken. Serieuze bijwerkingen, welke aan het onderzoeksmiddel worden toegeschreven, die zijn gemeld zijn toevallen, lage bloeddruk bij staan en flauwvallen. Tevens staat een overzicht van de risico's beschreven in appendix 3 van het informed consent.

Contactpersonen

Publiek

Shire

Chesterbrook Boulevard 725
Wayne, Pennsylvania 19087
US

Wetenschappelijk

Shire

Chesterbrook Boulevard 725
Wayne, Pennsylvania 19087
US

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)

1. Jongens of meisjes van 6-17 jaar op het moment van de toestemming/instemming bij de screening/bezoek 1.
2. De patiënt voldoet aan de criteria van Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed-Text Revision (DSM-IV-TR®) voor een primaire diagnose van ADHD, gecombineerd subtype, hyperactief/impulsief subtype, of onaanachtig subtype op basis van een gedetailleerde psychiatrische evaluatie aan de hand van de versie Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Present and Lifetime (K-SADS-PL).
3. De patiënt heeft een ADHD-RS-IV-totaalscore van minstens 32 bij de rekrutering/bezoek 2.
4. De patiënt heeft een CGI-S-score van minstens 4 bij de rekrutering/bezoek 2.
5. De patiënt kan de tabletten in hun geheel doorslikken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De patiënt heeft momenteel een comorbide psychiatrische diagnose die onder controle is (waarbij verboden medicatie of een programma voor gedragsaanpassing noodzakelijk is) of

die niet onder controle is, met uitzondering van oppositioneel-opstandige stoornis, met inbegrip van ernstige comorbide As II stoornissen of ernstige As I stoornissen zoals posttraumatische stressstoornis, bipolaire ziekte, psychose, pervasieve ontwikkelingsstoornis, obsessieve-compulsieve stoornis, stoornis met misbruik van middelen, of andere symptomatische verschijnselen of levenslange voorgeschiedenis van bipolaire ziekte, psychose of gedragsstoornis die volgens de onderzoeker een contra-indicatie vormt voor een behandeling met SPD503 of de beoordelingen van de werkzaamheid of veiligheid belemmert.

2. Het is bekend dat de patiënt een voorgeschiedenis heeft van of momenteel lijdt aan een structurele hartafwijking, ernstige hartritmestoornissen, syncope, hartgeleidingsproblemen (bv. klinisch significante hartblok), inspanningsgebonden cardiale voorvallen, met inbegrip van syncope en presyncope, of klinisch significante bradycardie.

3. De patiënt heeft orthostatische hypotensie of een bekende voorgeschiedenis van hypertensie die al dan niet onder controle is.

4. De patiënt gebruikt momenteel verboden medicatie of andere geneesmiddelen, met inbegrip van kruidenpreparaten, die een invloed hebben op de bloeddruk of de hartslag of het centrale zenuwstelsel (CZS) of cognitieve prestaties, zoals sederende antihistaminica en decongestieve sympathicomimetica (bronchodilatoren voor inhalatie zijn toegelaten) of heeft een voorgeschiedenis van chronisch gebruik van sederende geneesmiddelen (d.w.z. antihistaminica) die strijdig zijn met de in het protocol vermelde wash-outcriteria bij de rekrutering/bezoek 2.

5. De patiënt heeft significant overgewicht volgens de leeftijds-/geslachtsspecifieke schema*s voor de BMI (Body Mass Index) van het Amerikaanse Centre for Disease Control and Prevention. Significat overgewicht wordt gedefinieerd als een BMI van > 95e percentiel.

6. Kinderen van 6-12 jaar met een lichaamsgewicht van < 25,0 kg of adolescenten van 13-17 jaar met een lichaamsgewicht van < 34,0 kg of > 91,0 kg bij de screening/bezoek 1.

7. De patiënt heeft tijdens de laatste 6 maanden een voorgeschiedenis van misbruik van of verslaving aan alcohol of een ander middel, zoals gedefinieerd door DSM-IV-TR (met uitzondering van nicotine).

8. De patiënt wordt momenteel door de onderzoeker beschouwd als een risico op zelfmoord, heeft eerder een zelfmoordpoging ondernomen, of heeft een voorgeschiedenis van of vertoont momenteel actieve zelfmoordgedachten. Patiënten die af en toe passieve zelfmoordgedachten vertonen, hoeven niet noodzakelijk te worden uitgesloten op basis van de beoordeling van de onderzoeker (raadpleeg het protocol voor bijkomende richtlijnen).

9. De patiënt heeft een voorgeschiedenis van niet reageren op een aangewezen studie met een alfa 2-agonist voor de behandeling van ADHD (bestaande uit een geschikte dosis en geschikte behandelingsduur naar het oordeel van de onderzoeker).

10. Kinderen die stabiel zijn met hun huidige medicatie nemen niet deel aan deze studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-10-2011
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	SPD503 (Guanfacine hydrochloride)
Generieke naam:	NVT

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2011

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	27-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	05-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	14-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-11-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	14-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-02-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-01-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2009-018161-12-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01081145
CCMO	NL33970.068.10