

Een dubbelblind gerandomiseerd onderzoek naar effectiviteit, veiligheid en verdraagbaarheid van Levetiracetam monotherapie versus Valproïnezuur monotherapie bij kinderen met nieuw-geïagnosticeerde epilepsie

Gepubliceerd: 06-09-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel van deze multicentrum, dubbelblinde, gerandomiseerde, 2-parallel groep studie is de effectiviteit, veiligheid en verdraagbaarheid van levetiracetam (LEV) monotherapie 15-60mg/kg/dag te vergelijken met die van valproïnezuur (VPA)...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Convulsies (incl. subtypes)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39513

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LEVPA

Aandoening

- Convulsies (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

aanvallen, epilepsie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Epilepsie, Kinderen, Levetiracetam, Valproïnezuur

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Retentie na 52 weken behandeling, waarbij LEV en VPA vergeleken worden

Secundaire uitkomstmaten

- Veranderingen in cognitieve ontwikkeling en gedrag
- Terminale remissie
- Tijd tot staken studiemedicatie
- Percentage aanvalsvrije patiënten na 26 weken en na 52 weken anti-epilepticum gebruik
- Percentage patiënten met >50% aanvalsreductie (vergeleken met laatste 4 weken voor inclusie) na 52 weken
- Per epilepsiesyndroom: percentage aanvalsvrije patiënten of met >50% aanvalsreductie
- Voorkomen bijwerkingen en interacties

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In Nederland zijn weinig anti-epileptica (AEDS) geregistreerd als eerstelijns behandeling met monotherapie bij kinderen met nieuw-gediagnosticeerde epilepsie. Valproïnezuur is het meest voorgeschreven AED bij kinderen met

epilepsie. Het is effectief bij verschillende vormen van epilepsie, maar er kunnen (ernstige) bijwerkingen optreden. Een effectief, breedspectrum AED met minder bijwerkingen dan als monotherapie bij kinderen gebruikt kan worden is dan ook nodig.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze multicentrum, dubbelblinde, gerandomiseerde, 2-parallel groep studie is de effectiviteit, veiligheid en verdraagbaarheid van levetiracetam (LEV) monotherapie 15-60mg/kg/dag te vergelijken met die van valproïnezuur (VPA) monotherapie 10-40mg/kg/dag in 200 kinderen van 2 tot 16 jaar met nieuw-gediagnosticeerde epilepsie.

We onderzoeken of LEV even effectief is als of zelfs effectiever dan VPA met minder bijwerkingen. Als LEV even effectief blijkt te zijn als VPA met minder bijwerkingen, zou LEV eerstekeus anti-epilepticum kunnen worden in plaats van VPA bij kinderen met nieuw-gediagnosticeerde epilepsie.

Onderzoeksopzet

Multicentrum, dubbelblind, gerandomiseerd, 2-parallele groepen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een groep ontvangt levetiracetam (LEV) monotherapie 15-60mg/kg/dag, de andere groep valproïnezuur (VPA) monotherapie 10-40mg/kg/dag. De behandeling zal starten met een lage dosis en de dosis kan elke 2 weken verhoogd worden tot de beste dosis bereikt is, d.w.z. met vermindering of verdwijning van de aanvallen en geen of minimale bijwerkingen. De dagelijkse dosis zal verdeeld worden over twee gelijke hoeveelheden (>s ochtends en >s avonds).

Inschatting van belasting en risico

De proefpersoon zal gedurende maximaal 52 weken behandeld worden met studiemedicatie. Bij het eerste bezoek zal een grondig medisch onderzoek door de arts worden uitgevoerd vóór de eerste levetiracetam/valpro*nezuur inname om zeker te zijn dat er geen gezondheidsproblemen zijn. Hierbij zal ook bloed worden afgenomen (dit wordt standaard gedaan voordat valpro*nezuur voorgeschreven kan worden om o.a. leverfunctiestoornissen uit te sluiten). Na het eerste bezoek zullen er nog vier volgen verspreid over een jaar (na 13, 26 en 39 en 52 weken). Daarnaast zal de arts na 2, 4 en 6 weken behandeling telefonisch contact opnemen voor een tussentijdse evaluatie. De arts kan eventueel voorstellen om nog ander onderzoek zoals een EEG of CT/MRI-scan te maken, maar dat is voor de studie niet per se nodig.

De ouders/verzorgers en/of kinderen dienen alle aanvallen nauwkeurig te noteren in een dagboek. Indien mogelijk vragen wij ook of zijn/haar onderwijzer(es) dit dagelijks zou willen doen.

Aan het begin en aan het eind van de studie dienen de ouders/verzorgers en, indien van toepassing, hun kind en zijn/haar onderwijzer(es) een aantal vragenlijsten in te vullen over het algemeen functioneren van het kind. De kinderen die in Groningen (UMCG of MZH) behandeld worden zullen aan het begin en het eind van de studie een neuropsychologisch onderzoek krijgen (duur: ongeveer 3,5 uur).

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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)

- Kinderen van 2 tot en met 15 jaar met een gewicht tussen 13 en 60 kg
- Minder dan 1 jaar geleden diagnose epilepsie gesteld
- Volgens behandelend arts is behandeling met anti-epilepticum (AED) geïndiceerd

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Ernstig overgewicht ($> +2SD$ gecorrigeerd voor lengte) zoals gedefinieerd in de *Groeidiagrammen* van TNO, 2010
- Behandelbare oorzaak voor de epilepsie
- Ernstige preëxistente gedragsstoornissen of psychiatrische aandoening waarvoor behandeling noodzakelijk is
- Ontelbaar aantal aanvallen of status epilepticus of progressieve vorm van epilepsie of mitochondriële aandoening
- Eerdere behandeling met AEDs m.u.v. coupeermedicatie in het laatste jaar voor inclusie
- Eerdere behandeling met LEV of VPA
- Deelname aan ander onderzoek met studiemedicatie gedurende 12 weken vóór inclusie of tijdens de studie
- Bekende allergie voor ingrediënten van Keppra, andere pyrrolidine derivaten of valproïnezuur
- Aandoening die invloed heeft op absorptie, distributie, metabolisatie of excretie van medicatie
- Zwangerschap of risico zwanger te worden
- Aanwezigheid progressieve neurologische aandoening

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 05-02-2013
Aantal proefpersonen: 200
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Levetiracetam
Generieke naam: Levetiracetam
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Valproïnezuur
Generieke naam: Valproïnezuur
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-09-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 19-12-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 25-04-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 10-06-2013

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	29-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2010-018284-42-NL
CCMO	NL41142.042.12