

Open label, single ascending dose cross-over studie naar de farmacokinetiek van Circadin® (melatonine met verlengde afgifte) minitabletten bij kinderen met een ontwikkelingsstoornis en slaapproblemen.

Gepubliceerd: 19-09-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

- Om een 24-uurs basisprofiel van endogene speeksel melatonine concentraties en urine 6-SMT (6-sulfatoxymelatonine, een melatonine metaboliet) uitscheiding bij 2 t/m 17 jaar oude kinderen en adolescenten met een ontwikkelingsstoornis en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39955

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Farmacokinetiekstudie met Circadin® minitabletten bij kinderen.

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Insomnie, slapeloosheid

Aandoening

Sleep disorders

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Neurim Pharmaceuticals Ltd.

Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Circadin® minitabletten, Farmacokinetiek, Kinderen met ontwikkelingsstoornis en slaapproblemen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Melatonine concentraties in het speeksel (baseline en na toediening)
- 6-SMT (6-sulfatoxymelatonine, een melatonine metaboliet) concentraties in urine

Secundaire uitkomstmaten

- Veiligheid (bijwerkingen)
- Haalbaarheid van dit type onderzoek in deze patiëntenpopulatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Veel kinderen en adolescenten met een autisme spectrum stoornis (zoals het syndroom van Asperger), of bepaalde genetische aandoeningen (zoals Angelman syndroom, Smith-Magenis syndroom of Tubereuze Sclerose) hebben slaapproblemen. Circadin verlengde afgifte melatonine tabletten zijn al geregistreerd voor gebruik bij ouderen met primaire slapeloosheid en worden vaak off-label gebruikt bij kinderen met slaapproblemen inclusief de studiegroep. Echter, sommige kinderen hebben problemen met het slikken van een normaal formaat tablet. Voor deze kinderen werden de mini-tabletten met een diameter van 3 mm die in deze studie getest zullen worden ontwikkeld.

Doel van het onderzoek

2 - Open label, single ascending dose cross-over studie naar de farmacokinetiek van ... 10-05-2025

- Om een 24-uurs basisprofiel van endogene speeksel melatonine concentraties en urine 6-SMT (6-sulfatoxymelatonine, een melatonine metaboliet) uitscheiding bij 2 t/m 17 jaar oude kinderen en adolescenten met een ontwikkelingsstoornis en slaapstoornissen vast te stellen.

- Om een 24 uurs de concentratie-tijd profiel van melatonine in speeksel en 6-SMT uitscheiding in urine na een eenmalige toediening van 2 en 10 mg Circadin® mini-tabletten bij 2 t/m 17 jaar oude kinderen en adolescenten met een ontwikkelingsstoornis en slaapstoornissen vast te stellen.

- Om het bijwerkingenprofiel vast te stellen na een eenmalige toediening van 2 of 10 mg Circadin® mini-tabletten bij 2 t/m 17 jaar oude kinderen en adolescenten met een ontwikkelingsstoornis en slaapstoornissen .

Onderzoeksopzet

Open label, single ascending dosis, cross-over studie met 2 en 10 mg Circadin® mini-tabletten, met minimaal 7 dagen wash-out. Voorafgaande aan de eerste toediening wordt een 24-uur basis profiel melatonine afgenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Enkele dosis 2 mg (2 mini-tabletten) en 10 mg (10 mini-tabletten) Circadin® melatonine formulering met verlengde afgifte, met een minimum van 7 dagen wash-out.

Inschatting van belasting en risico

Er is ruime ervaring met melatonine bij kinderen met autisme spectrum stoornis, Angelman Syndroom, Smith-Magenis Syndroom of Tubereuze Sclerose, zowel in onderzoek als in de klinische praktijk, met doseringen variërend van 2 tot 12 mg melatonine. Op basis van deze ervaring, wordt het risicoprofiel van melatonine als gunstig beschouwd. Kinderen met astma en / of "niet-stabiele" epilepsie worden uitgesloten van deelname.

Kinderen in deze studie populatie kunnen problemen hebben met slikken van een tablet, dus zal melatonine toegediend worden als mini-tabletten. Kinderen die moeite hebben met slikken of verstikking in de voorgeschiedenis worden uitgesloten van deelname aan het onderzoek.

Monsters voor de bepaling van melatonine en melatonine metaboliet concentraties worden niet-invasief verzameld in speeksel en urine. De voorgestelde methoden voor het verzamelen zijn zonder risico's voor het kind (bijvoorbeeld, veroorzaken geen beschadiging van het weefsel of psychisch trauma). Het verzamelen via passief kwijlen is veilig op alle leeftijden, in tegenstelling tot sommige andere speeksel afname methoden die niet bij kinderen onder de leeftijd van 6 jaar worden gebruikt . Urine zal worden verzameld door spontaan

plassen in een potje of - als het kind niet zindelijk is - d.m.v. een plaszakje dat opgeplakt kan worden. Deze methode is dan ook een veilige procedure, in het bijzonder in vergelijking met alternatieve invasieve procedures, zoals een katheter.

Contactpersonen

Publiek

Neurim Pharmaceuticals Ltd.

Habarzel St 27
Tel-Aviv 69710
IL

Wetenschappelijk

Neurim Pharmaceuticals Ltd.

Habarzel St 27
Tel-Aviv 69710
IL

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)

- Proefpersoon is 2-17 jaar oud (extremen geïnccludeerd);
- Proefpersoon heeft een gedocumenteerde diagnose van autisme spectrum stoornis (ASS, bevestigd o.b.v. DSM-IV-TR 299.00, 299.10 and 299.80 of ICD 10: F 84.0, F84.2, F84.3, F84.5, F84.9) of een van de volgende neurogenetische aandoeningen volgens ICD 10: Smith-Magenis syndroom, Angelman syndroom of tubereuze sclerose (ziekte van Bourneville);
- Proefpersoon heeft huidige slaapproblemen, gedefinieerd als moeite met in slaap komen of door te slapen, of niet uitgerust wakker worden, gedurende tenminste 1 maand (DSM-IV 307.42);
- Proefpersoon is in staat de studiemedicatie in te nemen en vrijwillig onderzoeksprocedures te volgen;
- Schriftelijk informed consent van de ouders die wettelijke verantwoordelijkheid hebben of van de wettelijke voogd. Schriftelijk informed consent van het kind is ook nodig als het kind 12 jaar of ouder is;
- Proefpersoon is in staat om in instructies in het Nederlands te begrijpen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Proefpersoon heeft voorgeschiedenis van moeite met slikken en/of gemakkelijk verslikken;
- Proefpersoon heeft huidige symptomen die suggestief zijn voor obstructief slaapapnoe syndroom of een ademhalingsgerelateerde slaapstoornis of periodic limb movements;
- Proefpersoon heeft een bekende klinisch-significante afwijking in de lever- en/of nierfunctie;
- Proefpersoon heeft onstabiele epileptische aanvallen binnen 3 maanden voorafgaand aan de keuring in geval van epilepsie;
- Proefpersoon heeft huidige astmatische klachten;
- Proefpersoon heeft onbehandelde medische of psychologische aandoening die de oorzaak van de slaapproblemen kan zijn;
- Proefpersoon is niet in staat om medicatie of voedingssupplementen die niet zijn toegestaan (zie paragraaf 3.4) te staken vanaf 1 week voorafgaand aan de onderzoeksdagen;
- Proefpersoon is niet in staat om cafeinehoudende producten te staken gedurende 24 uur voor elke studiedag;
- Proefpersoon heeft bekende allergie voor melatonine;
- Vrouwelijke proefpersoon die zwanger is ten tijde van de keuring;
- Proefpersoon heeft onstabiel gebruik van toegestane medicatie binnen 2 maanden voorafgaand aan de studie;
- Proefpersoon heeft klinisch relevante ziekte aan het tandvlees en/of beschadigingen in de mond zoals vastgesteld door de onderzoeker;
- Proefpersoon is niet in staat om het eten van bananen en chocola na te laten tijdens de gehele studiedag voorafgaand aan speekselverzameling;
- Proefpersoon is niet in staat om dranken met kunstmatige kleurstoffen, cafeïne (inclusief maar niet beperkt tot koffie, thee, cola) of alcohol gedurende de dagen waarop speeksel wordt verzameld;
- Proefpersoon is niet in staat om gebruik van aspirine of geneesmiddelen met ibuprofen achterwege te laten op dagen waarop speeksel wordt verzameld.
- Deelname aan een geneesmiddelenonderzoek binnen 90 dagen voorafgaand aan de eerste

dosering en/of deelname aan meer dan 4 klinische studies in het afgelopen jaar.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 11-01-2013

Aantal proefpersonen: 16

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Circadin

Generieke naam: Melatonine met verlengde afgifte

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-09-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-11-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2012-003874-18-NL

NL41897.000.12