

een dubbelblind, placebogecontroleerd, multicentrisch onderzoek in parallelle groepen naar de werkzaamheid en veiligheid van pregabaline als adjuvante behandeling bij kinderen van 1 maand tot 4 jaar oud met partieel beginnende aanvallen.

Gepubliceerd: 13-03-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Primaire doelstelling voor effectiviteit* De primaire doelstelling van dit onderzoek is het evalueren van de effectiviteit van twee verschillende doses pregabaline in vergelijking met placebo als adjuvante behandeling voor het verminderen van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Neurologische aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40899

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Daisy

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

partiele onset aanvallen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pfizer

Overige ondersteuning: Pfizer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gerandomiseerd onderzoek, partiele onset epilepsie, pregabaline

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt voor effectiviteit

* Het primaire eindpunt wordt het loggetransformeerde dubbelblinde percentage van aanvallen gedurende 24 uur voor alle partieel beginnende aanvallen dat bij bezoek 6 verzameld wordt (fase van beoordeling van de 48 uur video-EEG-registratie) tijdens de dubbelblinde fase zoals bepaald door de centrale lezer. Dit percentage van aanvallen gedurende 24 uur wordt als volgt berekend voor de dubbelblinde fase:

* Bij gebruik van de logtransformatie wordt de hoeveelheid toegevoegd aan het dubbelblinde percentage van aanvallen volgens het EEG gedurende 24 uur voor alle proefpersonen, om rekening te houden met een eventuele mogelijke incidentie van *0* aanvallen. Dit zal leiden tot de volgende primaire meting van de efficiëntie: $\log_e$ (dubbelblind percentage van aanvallen gedurende 24 uur volgens het EEG + 1). De resultaten worden gerapporteerd als *verandering in het aanvalspercentage* ten opzichte van placebo. Bijvoorbeeld een verschil tussen één van de doses pregabaline en placebo van -0,400 op de

loggetransformeerde schaal voor het dubbelblinde percentage van aanvallen gedurende 24 uur dat neerkomt op een afname van 33% in het dubbelblinde percentage van aanvallen gedurende 24 uur volgens het EEG van de pregabaline-groep ten opzichte van de placebogroep (d.w.z. $100\% \cdot [\exp(-0,400) - 1] = -33\%$).

- * Er zijn minimaal 24 uur van evalueerbare video-EEG-registratie nodig om het EEG bruikbaar te maken. In gevallen waarin er minder dan 24 uur evalueerbare video-EEG-registratie zijn, zal het aanvalspercentage als ontbrekend worden genoteerd.
- * Het baselinepercentage van aanvallen gedurende 24 uur volgens het EEG wordt op dezelfde manier berekend.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair eindpunt voor effectiviteit

- * Percentage van patiënten met respons, gedefinieerd als proefpersonen die een
- * afname van 50% in het percentage partiële aanvallen sinds de baseline vertonen tijdens de dubbelblinde EEG-periode van 48 uur. Proefpersonen die aan dit criterium voldoen, worden als patiënten met respons beschouwd.

Eindpunten voor veiligheid

- * De evaluatie van de veiligheid zal bestaan uit de gegevens over bijwerkingen (adverse events, AE) (aantal, aard, intensiteit en verband met het onderzoeksgeneesmiddel), de beoordeling van klinische laboratoriumgegevens en de resultaten van lichamelijke onderzoeken, vitale functies, neurologische

onderzoeken en elektrocardiogrammen (ECG*s).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Epilepsie is een vaak voorkomende aandoening tijdens de kinderjaren, die voorkomt bij 4 tot 5 op de 1000 kinderen. Epilepsie wordt weliswaar meestal goed gecontroleerd door behandeling met bestaande anti-epileptica (antiepileptic drug, AED), maar meer dan 25% van de pediatrische patiënten hebben aanvallen die niet gecontroleerd kunnen worden door de momenteel beschikbare middelen, of hebben bijwerkingen van AED*s die de bestrijding van hun aanvallen compliceren. Daarnaast kampen kinderen met epilepsie vaak met een belemmering van hun academische prestatie: 55% functioneert onder het niveau van hun klas en nog eens 16% blijft aanzienlijk achter qua opleiding.¹ Kinderen met epilepsie hebben ook meer kans op het ontwikkelen van gedragsproblemen, die tot op volwassen leeftijd kunnen voortduren.² Het optreden van de ziekte op jonge leeftijd en een hoger totaal aantal aanvallen tijdens hun leven zijn de sterkste correlaten van ondermaatse academische prestaties. Daarom is het nodig dat er een nieuw AED beschikbaar komt waarvan gebleken is dat het de controle van de aanvallen verbetert en dat goed getolereerd wordt.

Pregabaline is in ruim 100 landen goedgekeurd; hieronder staan de indicaties vermeld voor de Verenigde Staten (VS), de Europese Unie (EU) en Japan (JP). In de VS is pregabaline geïndiceerd voor adjuvante therapie voor volwassen patiënten met partieel beginnende aanvallen. Daarnaast is pregabaline geïndiceerd voor de bestrijding van neuropathische pijn ten gevolge van perifere neuropathie bij diabetes, postherpetische neuralgie, en fibromyalgie en neuropathische pijn ten gevolge van dwarslaesie. In de EU is pregabaline geïndiceerd als adjuvante therapie bij volwassenen met partiële aanvallen met of zonder secundaire generalisatie. Daarnaast is pregabaline geïndiceerd voor de behandeling van perifere en centrale neuropathische pijn bij volwassenen en voor gegeneraliseerde angststoornis bij volwassenen. In Japan is pregabaline geïndiceerd voor de behandeling van perifere neuropathische pijn en fibromyalgie. Het goedgekeurde dosisbereik voor de adjuvante behandeling van partieel beginnende aanvallen bij volwassenen is 150 tot 600 mg/dag, tweemaal daags (BID) of driemaal daags (TID) toegediend. De meest voorkomende bijwerkingen die gemeld zijn bij pregabaline in placebogecontroleerde onderzoeken naar adjuvante middelen bij volwassenen met partieel beginnende aanvallen, waren duizeligheid (32%) en slaperigheid (22%). Naar schatting is er sinds de eerste goedkeuring van de verkoop van Lyrica* in 2004 tot en met het eerste kwartaal van 2012 wereldwijd in totaal een aantal van ruim 15.900.000 patiëntjaren van blootstelling bereikt. Dit onderzoek is één van meerdere onderzoeken die gehouden zullen worden om de veiligheid en effectiviteit van pregabaline bij pediatrische proefpersonen met

epilepsie te beoordelen en om verplichtingen ten opzichte van de regelgevende instanties in de US en de EU na de goedkeuring af te handelen.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling voor effectiviteit

* De primaire doelstelling van dit onderzoek is het evalueren van de effectiviteit van twee verschillende doses pregabaline in vergelijking met placebo als adjuvante behandeling voor het verminderen van de frequentie van partieel beginnende aanvallen bij pediatrische proefpersonen van 1 maand tot en met < 4 jaar oud.

Secundaire doelstelling voor effectiviteit

* Het evalueren van de effectiviteit van pregabaline in vergelijking met placebo wat betreft de frequentie van de partieel beginnende aanvallen zoals bepaald door het percentage patiënten met respons bij pediatrische proefpersonen van 1 maand tot en met < 4 jaar oud.

* Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van pregabaline bij pediatrische proefpersonen van 1 maand tot en met < 4 jaar oud met partieel beginnende aanvallen.

Onderzoeksopzet

Onderzoek A0081042 is een dubbelblind, placebogecontroleerd, gerandomiseerd onderzoek met parallelle groepen in meerdere centra ter evaluatie van de effectiviteit van twee verschillende doses pregabaline in vergelijking met placebo die TID worden toegediend als adjuvante therapie aan kinderen van 1 maand (zwangerschapsleeftijd 44 weken) tot en met < 4 jaar oud met partieel beginnende aanvallen met of zonder secundaire generalisatie.

De randomisatie wordt gestratificeerd naar de leeftijd van de proefpersonen (stratum 1: < 1 jaar oud; stratum 2: 1-2 jaar oud; stratum 3: > 2 jaar oud). De proefpersonen in elk leeftijdsstratum binnen het centrum worden gerandomiseerd naar ofwel placebo ofwel 1 van 2 vaste doses pregabaline die over twee hoeveelheden per dag verdeeld zijn: doseringsniveau 1: pregabaline 7 mg/kg/dag [6 mg/kg/dag voor proefpersonen van 1 tot 3 maanden oud] of doseringsniveau 2: pregabaline 14 mg/kg/dag [12 mg/kg/dag voor proefpersonen van 1 tot 3 maanden oud] in een verhouding van 2:2:1. Alles zal redelijkerwijs in het werk gesteld worden om minimaal 10 proefpersonen in elk van de 3 leeftijdsstrata op te nemen. Het onderzoek bestaat uit 4 fasen:

* Baselinefase met registratie van een video-elektro-encefalogram (EEG) met een beoogd minimum van 48 uur. Om te garanderen dat het beoogde minimum van 48 uur video-EEG-registratie bereikt wordt, zal de totale duur van de baselinefase met video-EEG-registratie tot 72 uur bedragen.

* 5-daagse dubbelblinde dosisescalatiefase.

* 9-daagse dubbelblinde fase van behandeling met een vaste dosis, die een evaluatie van de video-EEG in de laatste 3 dagen aan het einde van deze 9-daagse fase omvat, met een beoogd minimum van 48 uur en een totale

registratieduur van hooguit 72 uur. Voor proefpersonen die de beoogde 48 uur video-EEG-registratie met succes voltooien of de video-EEG-registratie vóór het einde van deze 9-daagse fase moeten beëindigen, zal de toediening van een vaste dosis doorgaan tot de afbouwfase begint.

* 7-daagse dubbelblinde afbouwfase.

De totale dubbelblinde behandelingsfase duurt 21 dagen.

Alles dient redelijkerwijs in het werk te worden gesteld om de minimaal beoogde 48 uur video-EEG-registratie te verkrijgen; het kan tot 72 uur duren om deze te verkrijgen. Gezien de inherente moeilijkheden om video-EEG-monitoring van pediatrische proefpersonen met epilepsie te verkrijgen, wordt verwacht dat de beoogde minimale 48 uur video-EEG-registratie niet in alle gevallen gehaald kan worden. Als de omstandigheden (bijv. klinische zorg, gedrag van het kind, toestemming, enz.) naar het oordeel van de klinische onderzoeker het nodig maken dat de video-EEG-registratieperiode voor een bepaalde proefpersoon minder dan 48 uur duurt, neem dan contact op met de klinisch arts van het onderzoek om de klinische omstandigheden van de proefpersoon te beoordelen, en documenteer de redenen voor het niet bereiken van de beoogde minimumduur.

Proefpersonen die de behandelingsfasen van dit onderzoek tot en met bezoek 7 voltooien en toetreden tot de dubbelblinde afbouwfase, komen in aanmerking voor screening in protocol A0081106, een 1-jarig open-label veiligheidsonderzoek (zie rubriek 1.5 onderzoek A0081106: 1-jarig open-label veiligheidsonderzoek van pregabaline, voor meer bijzonderheden). Van proefpersonen die aan onderzoek A0081042 hebben deelgenomen tot en met bezoek 7, wordt beschouwd dat ze het onderzoek voltooid hebben.

In bepaalde gevallen kunnen proefpersonen die uit dit onderzoek teruggetrokken moeten worden, toch nog in aanmerking komen voor screening en opname in het langdurige veiligheidsonderzoek A0081106. Proefpersonen die niet voldoen aan de inclusiecriteria van minimaal 2 partiële aanvallen tijdens de 48 uur durende video-EEG-registratie in de baselinefase, kunnen toch nog in aanmerking komen voor screening voor A0081106. Proefpersonen die de fase van dosisescalatie voltooid hebben en minstens één dosis ontvangen hebben tijdens de fase van toediening van een vaste dosis, kunnen ook in aanmerking komen voor screening voor protocol A0081106. Zo kunnen bijvoorbeeld proefpersonen die zich terugtrokken vanwege slechte verdraagbaarheid of onvoldoende effectiviteit, hiervoor in overweging genomen worden. Zulke gevallen moeten samen met de onderzoeksarts van Pfizer beoordeeld worden om te bepalen of de patiënt verder in aanmerking komt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen die de baselinefase voltooien en voldoen aan de geschiktheidscriteria, worden tijdens bezoek 3 dubbelblind gerandomiseerd naar een vaste dosis van één van de volgende doses. Het onderzoeksgeneesmiddel wordt TID toegediend in gelijk verdeelde doses: > Placebo. > Niveau 1: pregabaline 7,0 mg/kg/dag [6 mg/kg/dag voor proefpersonen van 1 tot 3 maanden oud]. > Niveau 2: pregabaline 14,0 mg/kg/dag [12 mg/kg/dag voor proefpersonen van 1 tot 3 maanden oud].

Inschatting van belasting en risico

De meest voorkomende bijwerkingen die zijn gemeld bij de 17.727 proefpersonen die pregabaline bij eerdere onderzoeken hebben ingenomen, zijn: duizeligheid en slaperigheid.

Andere bijwerkingen die door minstens 2% van de proefpersonen (2 op de 100) zijn gemeld, worden hieronder in volgorde van aflopende frequentie beschreven: Hoofdpijn, gewichtstoename, vermoeidheid, misselijkheid, waterzucht, droge mond, onscherp zien, obstipatie, neus- en keelontsteking, diarree, borstontsteking, griep, slapeloosheid, concentratieverlies, evenwichtsstoornissen, rugpijn, gewrichtspijn, braken, depressie, trillerigheid, euforie (een onrealistisch gevoel van welzijn), blaasontsteking, pijn, voorhoofdsholteontsteking, verdoofd gevoel, coördinatiestoornissen, bewegingssensaties, vergeetachtigheid, verhoogde eetlust, huiduitslag, dubbel zien, spierkrampen, verminderde gevoeligheid, bronchitis, valpartijen, angst, abnormale coördinatie, pijn op de borst, gevoel van spelden en naalden, verwardheid, indigestie, verminderde energie.

Er zijn ernstige, mogelijk levensbedreigende bijwerkingen gemeld in eerdere onderzoeken naar pregabaline. Ernstige bijwerkingen kwamen niet voor bij meer dan 1% van de 17.727 proefpersonen (1 op de 100) die met pregabaline zijn behandeld. Ernstige bijwerkingen die bij ten minste 0,2% van de proefpersonen (2 op de 1000) zijn gemeld, zijn in volgorde van aflopende frequentie: longontsteking, pijn op de borst, vallen, hartaanval, cellulitis, congestief hartfalen en beroerte.

Op basis van gecombineerde gegevens uit klinische onderzoeken over 11 verschillende anti-epileptische geneesmiddelen, waaronder pregabaline, heeft men bij een zeer klein aantal mensen, ongeveer 1 op de 500, een verhoogd risico op zelfmoordgedachten en -gedrag vastgesteld.

In onderzoeken waarbij aan proefpersonen pregabaline of een placebo werd verstrekt, hebben meer personen die pregabaline ontvingen wazig zien gemeld dan personen aan wie placebo werd toegediend. Uit oogonderzoeken door oogartsen bleek dat er een verband kan bestaan tussen pregabaline en moeilijkheden met het lezen van kleine letters of tot tunnelvisie, in vergelijking met de placebo. Deze gevolgen voor het oog waren gedurende een korte tijd aanwezig en deden zich niet vaker of in ernstigere mate voor als pregabaline gedurende langere tijd werd toegediend.

Pregabaline kan ernstige allergische reacties veroorzaken.

Er zijn gevallen gemeld van congestief hartfalen (een type hartaandoening) bij sommige patiënten die pregabaline hadden gekregen sinds het in de handel is gebracht. Symptomen van congestief hartfalen zijn onder meer: ademnood, aanhoudend hoesten of piepend ademhalen, opgezwollen voeten, enkels, benen of buik, gewichtstoename (oedeem), vermoeidheid.

Risico van de placebo:

Sommige deelnemers aan dit onderzoek zullen een placebo krijgen. Gebruik van een placebo kan hetzelfde zijn als helemaal geen medicatie gebruiken. Risico's van procedures:

Risico's en mogelijke ongemakken die uw kind van de onderzoeksprocedures kan ondervinden, zijn onder meer:

- * Bloedafname: Een bloedafname kan flauwvallen, ontsteking van de ader, pijn, blauwe plekken of bloedingen op de plaats van de naaldprik veroorzaken. Er is ook een kleine kans op infectie.

- * Intraveneuze katheter: Het gebruik van een intraveneuze (IV) katheter kan pijn, blauwe plekken, stolling, bloeding, lekken van de geneesmiddeloplossing en mogelijk infectie op de plaats van de katheter veroorzaken.

- * ECG: Mogelijke risico's van een ECG zijn irritatie van de huid en huiduitslag door de gebruikte gel of door het dragen of verwijderen van de plakkers. De plakkers worden gebruikt voor het registreren van elektrische impulsen die door het hart worden geproduceerd. Er gaat geen elektriciteit van de machine door het lichaam heen en er is geen risico op een elektrische schok.

- * EEG: De mogelijke risico's van een EEG zijn huidirritatie en huiduitslag door de gebruikte gel of door het dragen of verwijderen van de plakkers.

- * CT-scans: Bij een CT-scan wordt de proefpersoon aan een kleine stralingsdosis blootgesteld.

- * Contrastvloeistof voor CT-scans: Voor CT-scans wordt meestal contrastvloeistof geïnjecteerd. Het is mogelijk dat de proefpersoon hierdoor een metaalsmaak in de mond of een warm gevoel krijgt; in zeldzame gevallen kan het misselijk worden of braken. De contrastvloeistof kan pijn of branderigheid veroorzaken tijdens het injecteren en kan de nierfunctie verslechteren bij mensen met een nierziekte of uitdroging (als zij die dag niet voldoende hebben gedronken). De contrastvloeistof kan ook een allergische reactie veroorzaken, die ernstig en levensbedreigend kan zijn.

- * MRI: Er zijn risico's verbonden aan een MRI-scan als de proefpersoon een van de volgende dingen in zijn/haar lichaam heeft: een kunstmatige hartklep, pacemaker, metalen plaat, pen of andere metalen voorwerpen (ook kogels of granaatscherven). Bij MRI-onderzoeken komen radiogolven vrij, die zeer luidruchtig zijn. Hoewel er geen bijwerkingen bekend zijn van de radio- en magnetische golven die bij MRI-onderzoeken worden gebruikt, zijn de gevolgen op de lange termijn nog steeds niet bepaald. De proefpersoon kan tijdens de MRI-procedure korte tijd last hebben van claustrofobie (ongemak, vermoeidheid of angst door het verblijf in een kleine, ingesloten ruimte). Als dit gebeurt, kan de proefpersoon medicatie (of verdoving) krijgen om stil te kunnen liggen in een kleine ruimte; ook kan de proefpersoon/ouder vragen om de MRI-procedure te beëindigen. De geneesmiddelen voor deze verdoving kunnen verschillende uitwerkingen op mensen hebben en kunnen mogelijke bijwerkingen hebben. Enkele bijwerkingen van de meest gebruikte geneesmiddelen zijn: plaatselijke reacties op de plaats van injectie, droge mond, obstipatie, misselijkheid, braken, gezichtsstoornissen, cardiovasculaire stoornissen (snelle/trage hartslag, hoge/lage bloeddruk) en ademhalingsstoornissen, spierspasmes, beven, opwinding, verwardheid, hoofdpijn, duizeligheid, allergische reacties. Ernstige

complicaties en bijwerkingen komen echter niet vaak voor, en vooral niet bij mensen die over het algemeen gezond zijn.

Contactpersonen

Publiek

Pfizer

Eastern Point Road MS 8260-2238
Groton 06340
US

Wetenschappelijk

Pfizer

Eastern Point Road MS 8260-2238
Groton 06340
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Bewijs van een persoonlijk ondertekend en gedateerd informatie- en toestemmingsformulier, dat aantoont dat de ouder(s)/voogd(en) informatie heeft/hebben ontvangen over alle pertinente aspecten van het onderzoek. Als er 2 ouders of 2 voogden zijn, moet toestemming verkregen worden van beide ouders/voogden van het kind, indien ze

aanwezig zijn tijdens de bijeenkomst waarop het informatie- en toestemmingsformulier ondertekend wordt.

2. Proefpersonen en ouder(s)/voogd(en)/zorgverlener(s) die bereid en in staat zijn om de geplande afspraken voor bezoeken na te komen en om zich aan het behandelingsplan, de laboratoriumtests en andere onderzoeksprocedures te houden.

3. Mannelijke en vrouwelijke proefpersonen, van de leeftijd van 1 maand (44 weken zwangerschapsduur) tot < 4 jaar inbegrepen op de datum van het screeningbezoek, met een diagnose van epilepsie met aanvallen die geclassificeerd worden als eenvoudige partiële, complexe partiële of partiële secundair gegeneraliseerde aanvallen, volgens de internationale Liga tegen Epilepsie (International League Against Epilepsy, ILAE 20103 zie bijlage 1) De diagnose moet worden vastgesteld door:

- * De voorgeschiedenis (bijv. beschrijving van aanvallen, uitgezonderd verwarrende stoornissen als pseudoaanvallen, enz.), familiegeschiedenis en neurologisch onderzoek van de proefpersoon.
- * De proefpersonen moeten vooraf een computertomografie (CT) of magnetische resonantie beeldvorming (MRI) scan van de hersenen en een EEG (elektro-encefalogram) hebben gehad. De resultaten moeten overeenkomen met de diagnose van focale epilepsie en moeten aantonen dat geen enkele afwijking waarschijnlijk progressie zal vertonen.
- * Indien een CT- of MRI-scan nodig is, moet deze zo spoedig mogelijk na bezoek 1 worden uitgevoerd, als deze niet op de dag van dit bezoek kan worden uitgevoerd, en deze moet voorafgaand aan de randomisatie worden voltooid en beoordeeld.

4. Momenteel een stabiele dosis ontvangen van 1 tot 3 anti-epileptica (stabiel binnen 7 dagen voor de screening). Benzodiazepinen die regelmatig met een stabiele dosis gebruikt worden, zullen als 1 van de gelijktijdige behandelingen met anti-epileptica beschouwd worden; een Nervus Vagus Stimulator, indien aanwezig, zal ook worden beschouwd als 1 van de gelijktijdige behandelingen met anti-epileptica.

5. Een 12-afleidingen-ECG bij de screening zonder klinisch significante afwijkende resultaten, zoals bepaald door de onderzoeker. De potentieel klinisch significante afwijkende resultaten zullen worden beoordeeld door een kindercardioloog op het centrale ECG-laboratorium.

6. De proefpersonen moeten minimaal 3 waargenomen aanvallen hebben gehad in de maand voorafgaand aan de screening.

7. De proefpersonen moeten minstens 2 partiële aanvallen hebben gehad, zoals bepaald door de onderzoeker of diens afgevaardigde, tijdens de 48 uur durende video-EEG-registratie in de baselinefase.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Primair gegeneraliseerde aanvallen (ook in de aanwezigheid van co-existerende partiële aanvallen) die onder andere kunnen omvatten:

- * Clonische, tonische en tonisch-clonische aanvallen (merk op dat partiële aanvallen die secundair generaliseren niet bij de exclusiecriteria worden gerekend).
- * Absences.
- * Infantiele spasmen.
- * Myoclonische, myoclonische-atonische-, myoclonisch-tonische aanvallen.

2. Syndroom van Lennox-Gastaut, benigne epilepsie met centrotemporale pieken (Benign Epilepsy with Centrotemporal Spikes, BECTS) en syndroom van Dravet.
3. Een huidige diagnose van koortsstuipen of aanvallen in verband met een lopende acute medische ziekte.
4. Verergering van partiële aanvallen vanwege koorts, die zich binnen 60 dagen na de screening voordoet.
5. Status epilepticus binnen 1 jaar voor de screening.
6. Aanvallen door toedoen van acute medische ziekte.
7. Elke verandering in het behandelingsregime met anti-epileptica (type medicatie of dosering) binnen 7 dagen na het screeningbezoek of tijdens de baselinefase.
8. Progressieve structurele centrale zenuwstelsel (CZS)-laesie of een progressieve encefalopathie.
9. Progressieve afwijkingen van het metabolisme.
10. Gekende of vermoede chronische hematologische, lever- of nierziekte (ASAT [aspartaat-aminotransferase] en ALAT [alanine-aminotransferase]) meer dan driemaal de bovenste normaalwaarde (upper limit of normal, ULN); of bilirubine, BUN (blood urea nitrogen, bloed ureum stikstof) of creatinine meer dan 2 maal de ULN in de afgelopen 6 maanden voorafgaand aan de screening. Proefpersonen die neonatale hyperbilirubinemie ervaren, kunnen na overleg met de onderzoeksarts worden opgenomen.
11. Geschatte creatinineklaring (creatinine clearance, CrCl) $< 80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (zie paragraaf 7.4.1).
12. Proefpersonen waarvan de ouders/verzorgers behoren tot het onderzoekspersoneel en die rechtstreeks betrokken zijn bij het uitvoeren van het onderzoek, of op andere wijze onder toezicht staan van de onderzoeker.
13. Deelname aan andere onderzoeken met experimentele geneesmiddel(en) (fasen 1-4) binnen 30 dagen voordat het huidige onderzoek begint en/of tijdens deelname aan het onderzoek.
14. Een andere ernstige acute of chronische medische, psychiatrische aandoening of laboratoriumafwijking die het risico kan vergroten dat wordt geassocieerd met onderzoeksdeelname of met de toediening van het experimentele middel of die de interpretatie van de onderzoeksresultaten kan beïnvloeden of, volgens de beoordeling van de onderzoeker, de proefpersoon ongeschikt zou maken voor deelname aan dit onderzoek. Voor patiënten met een complexe medische voorgeschiedenis, waaronder genetische of chromosomale syndromen, moet de deelname voorafgaand aan de screening met de onderzoeksarts worden besproken.
15. Het gelijktijdig gebruik van gabapentine, felbamaat en vigabatrine is verboden.
16. Eerdere behandeling van epilepsie met pregabaline.
17. Gewicht $> 30,0 \text{ kg}$.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	1
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Pregabaline
Generieke naam:	Lyrica
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2014
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	EUCTR2013-003420-37-NL
CCMO	NL48000.028.14