

Een gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dubbelblind onderzoek in meerdere centra naar de werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetiek van Lubiprostone bij pediatrische proefpersonen van * 6 jaar tot < 18 jaar oud met functionele obstipatie

Gepubliceerd: 05-03-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Om werking, veiligheid en farmacokinetische eigenschappen te bepalen van inname van 12 of 24 mcg lubiprostone capsules 2 maal per dag (BID) (gebaseerd op lichaamsgewicht bij screening) ten opzichte van overeenkomend placebo BID, bij orale...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselstel motiliteit en defecatieaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41259

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Lubiprostone voor de behandeling van pediatrische functionele obstipatie

Aandoening

- Maagdarmselstel motiliteit en defecatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

constipatie bij kinderen en adolescenten, functionele obstipatie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sucampo AG
Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: functionele obstipatie, lubiprostone, pediatrische

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Algehele verandering in spontane darmactiviteit (SBM) vanaf screening gedurende de 12 weekse behandelingsperiode.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten voor werkzaamheid:

- * Totale verandering ten opzichte van de baseline in SBM-frequentie gedurende de hele behandelingsperiode van 12 weken
- * Tijd tot de eerste SBM na de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel
- * Percentage proefpersonen met een SBM binnen 4, 8, 12, 24 en 48 uur na de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel
- * Algemene, wekelijkse en maandelijkse beoordelingen van de gemiddelde mate van - en veranderingen ten opzichte van - de baseline in:
 - o Persen dat gepaard gaat met SBM*s
 - o Consistentie van de ontlasting van SBM*s
 - o Buikpijn
 - o Ernst van de obstipatie

o Doeltreffendheid van de behandeling

* Algemene gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (PedsQL*)

* Behandelingsrespons, gedefinieerd als de proefpersonen die gedurende ten minste 4 weken behandeld blijven, niet stopten wegens gebrek aan werkzaamheid en * 1 of meer SBM*s meer dan de baseline meldden en * 3 wekelijkse SBM*s voor 75% van de waargenomen behandelingsweken in totaal en gedurende minstens 3 van de 4 laatste weken van de behandeling.

* Verandering ten opzichte van de baseline in totale incontinentie-episoden gedurende elke behandelingsweek en gedurende elke behandelingsmaand (analyse uitgevoerd voor de deelgroep van proefpersonen met incontinentie ten tijde van de baseline)

* Verandering ten opzichte van de baseline in de frequentie van het maken van ontlasting met een grote diameter (ontlasting die het toilet kan verstoppen), tijdens elke behandelingsweek en tijdens elke behandelingsmaand

* Frequentie van fecale impactie in het algemeen, gedurende elke behandelingsweek en gedurende elke behandelingsmaand

* Totaal percentage van BM*s en SBM*s in het toilet, gedurende elke behandelingsweek en gedurende elke behandelingsmaand

* Totale frequentie van retentieve houding of overmatige wilskrachtige retentie van de ontlasting in het algemeen, gedurende elke behandelingsweek en gedurende elke behandelingsmaand

De eindpunten voor veiligheid zijn als volgt:

* Het aantal bijwerkingen, ingedeeld volgens MedDRA-systeem/orgaanklasse

- * Veranderingen ten opzichte van baseline in klinische laboratoriumparameters (hematologie, serumchemie, urineonderzoek)
- * Veranderingen ten opzichte van baseline in metingen van vitale functies, waaronder lengte en gewicht
 - o Lengte wordt gemeten met behulp van een aan de muur gemonteerde stadiometer, indien beschikbaar
- * Veranderingen ten opzichte van baseline bij lichamelijk onderzoek
- * Percentage verandering ten opzichte van de baseline in botmineraaldichtheid (BMD) en botmineraalgehalte (BMG) voor de DXA-deelgroep (proefpersonen van 6 tot 9 en van 14 tot 17 jaar oud)
- * Veranderingen ten opzichte van baseline in BMD Z-scores en in voor de lengte gecorrigeerde Z-scores, zoals bepaald met behulp van DXA voor de DXA-deelgroep (proefpersonen van 6 tot 9 en van 14 tot 17 jaar oud)
- * Veranderingen ten opzichte van baseline in lengte en gewicht Z-scores voor de DXA-deelgroep (proefpersonen van 6 tot 9 en van 14 tot 17 jaar oud)
- * Incidentie van klinische fractures

Een Toezichtscommissie informatieveiligheid (DSMB, Data Safety Monitoring Board) zal gedurende het onderzoek de veiligheidsgegevens op regelmatige basis controleren. Specifieke details, waaronder criteria voor de frequentie van stopzetten, staan vermeld in het DSMB-handvest.

Plasmamonsters worden als volgt afgenomen voor populatie farmacokinetische (FK) modellering:

- * Bezoek 2 (eerste dosering): Een monster vóór de dosering en 1 monster tussen

30 en 90 minuten na de toediening van de eerste dosis (in totaal 2 monsters); en

* Bezoek 5 (dag 29): 1 monster ongeveer 2 tot 6 uur na toediening van de dosis.

Een populatie FK-analyse zal worden uitgevoerd aan de hand van de concentratietijdgegevens van het kleine aantal FK-monsters in dit onderzoek. De analyse kan gegevens van andere onderzoeken met lubiprostone bij volwassenen, pediatrische patiënten of gezonde vrijwilligers omvatten. Een apart analyseplan voor de populatie FK-analyse zal worden voorbereid voordat de database wordt vergrendeld.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Studie van de nieuwe onderzoeksmedicatie Lubiprostone bij kinderen met Chronische Idiopathische Constipatie. Dit is een van de studies die vogesteld is in de PIP. De studie zal uitgevoerd worden in 9 EU landen, VS en Canada

Doel van het onderzoek

Om werking, veiligheid en farmacokinetische eigenschappen te bepalen van inname van 12 of 24 mcg lubiprostone capsules 2 maal per dag (BID) (gebaseerd op lichaamsgewicht bij screening) ten opzichte van overeenkomend placebo BID, bij orale toegediening bij kinderen met Chronische Idiopathische Constipatie.

Onderzoeksopzet

Multicentra, gerandomiseerd, parallel, placebo-gecontroleerd, dubbel-blind voor 12 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met 12 of 24 mcg lubiprostone, of met overeenkomend placebo 2 maal daags voor 12 weken.

Inschatting van belasting en risico

Risico*s:

Geen gunstige klinische werking, optreden van bijwerkingen (meest gebruikelijke misselijkheid).

Lasten:

Afgeven van bloed monsters voor PK analyse en serum biochemie, ondergaan van lichamelijk onderzoek, ondergaan van DXA scans.

Voordelen:

Verlichting van symptomen van Chronische Idiopathische Constipatie (verhoging van SBMs, vermindering van opgeblazen of gespannen gevoel, verbetering van ontlastingsstructuur, verhoging van kwaliteit van leven).

Contactpersonen

Publiek

Sucampo AG

Baarerstrasse 22
Zug 6300
CH

Wetenschappelijk

Sucampo AG

Baarerstrasse 22
Zug 6300
CH

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

6 - Een gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dubbelblind onderzoek in meerdere cent ... 24-05-2025

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Schriftelijke geïnformeerde toestemming verkregen van de proefpersoon of ouder/wettelijke voogd (en instemming door de proefpersoon indien van toepassing).

2. Proefpersoon is minstens 6 jaar oud, maar minder dan 18 jaar oud ten tijde van de randomisatie.

3. Proefpersoon is in staat en bereid om capsules door te slikken.

4. Proefpersoon voldoet als volgt aan de gewijzigde Rome III-criteria voor de diagnose functionele obstipatie (kind/adolescent; sectie H3a):

Moet twee of meer van het volgende omvatten in een kind met een ontwikkelingsleeftijd van minstens 4 jaar*: met onvoldoende criteria voor een diagnose van prikkelbaredarmsyndroom (IBS, irritable bowel syndrome):

- * Twee of minder ontlastingen in het toilet per week
- * Minstens één geval van ontlastingsverlies per week
- * Voorgeschiedenis van retentieve houding of overmatige wilskrachtige retentie van de ontlasting
- * Voorgeschiedenis van pijnlijke of harde ontlasting
- * Aanwezigheid van een grote fecale massa in het rectum
- * Voorgeschiedenis van ontlasting met een grote diameter die het toilet kan verstoppen
- * Aan de criteria is minstens eenmaal per week gedurende minstens 2 maanden voorafgaand aan de diagnose voldaan.

5. Als de proefpersoon een gelijktijdige medicatie neemt (op recept of vrij verkrijgbaar) die de motiliteit van het maagdarmkanaal beïnvloedt, moet hij/zij met het gebruik stoppen ten tijde van het screeningbezoek (bezoek 1); deze geneesmiddelen zijn onder andere:

- a. Cholinesteraseremmers; middelen tegen kramp, diarree en obstipatie en prokinetische middelen; laxermiddelen (bijv. PEG 3350), met inbegrip van homeopathische middelen;
- b. Tricyclische antidepressiva; en/of

Alle geneesmiddelen waarvan, naar het oordeel van de onderzoeker, bekend is dat ze obstipatie of obstipatiegerelateerde symptomen verlichten of veroorzaken, en waarvan de onderzoeker, op basis van de medische voorgeschiedenis van de proefpersoon, vermoedt dat het een bijdragende factor vormt bij de chronische constipatie van de patiënt, of die anderszins de evaluatie van de respons op de behandeling zou kunnen bemoeilijken.

Uitzonderingen: Behandeling met anticholinergica, SSRI's, SNRI's of MAO-remmers is toegestaan, mits er gedurende minstens 30 dagen voorafgaand aan het screeningbezoek een stabiele dosis is gebruikt die tijdens het onderzoek waarschijnlijk ook niet zal veranderen.

6. Proefpersoon (en, indien noodzakelijk, ouder/wettelijke vertegenwoordiger) moeten bereid en in staat zijn om aanbevolen reddingsgeneesmiddelen toe te dienen (rectaal en/of oraal) als dat nodig is.

7. Als de proefpersoon een vezelsupplement neemt (bijv. Metamucil®, PerDiem®, Fybogel), dient het gebruik ervan gedurende minstens 30 dagen voorafgaand aan het screeningbezoek (bezoek 1) volgens een stabiele dosis en schema te zijn en zal tijdens het onderzoek

waarschijnlijk niet veranderen.

8. Proefpersoon en zijn/haar ouder/wettelijke vertegenwoordiger moeten bereid en in staat zijn om zijn/haar eigen dagboek in te vullen.

9. Het dagelijkse dagboek van de proefpersoon wordt gedurende de screeningperiode voor minstens 70% ingevuld met beoordelingen in de avond/aan het eind van de dag.

10. Het dagelijkse dagboek van de proefpersoon duidt op een gemiddelde van minder dan 3 spontane stoelgangen (SBM*s) per week gedurende de screeningperiode.

11. Proefpersoon heeft ten minste één van het volgende voor ten minste 25% van de SBM*s gedurende elke week van de screeningperiode (zoals vermeld in het dagelijkse dagboek):

* Gewijzigde Bristol-stoelgangsschaal type 1 of 2; en/of

* Enig tot erg persen, dat gepaard gaat met SBM*s. NB Het is voor proefpersonen zonder gemelde SBM*s tijdens de screeningperiode niet noodzakelijk om aan de criteria voor stoelgangskarakteristieken te voldoen, bijv. harde of erg harde ontlasting.; Alle proefpersonen van het onderzoek die 6-9 of 14-17 jaar oud zijn en voldoen aan de aanvullende toetredingscriteria voor de DXA-evaluatiedeelgroep

Inclusiecriteria*:

1. Proefpersoon is 6 tot 9 of 14 tot 17 jaar oud ten tijde van de geïnformeerde toestemming.

2. Proefpersoon heeft een botmineraaldichtheid (BMD) Z-score (genormaliseerd voor leeftijd en geslacht) groter dan -2,0, zoals beoordeeld met DXA ten tijde van de screening.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Het is bekend dat de obstipatie van de proefpersoon een gevolg is van een van de volgende zaken:

a. Lichamelijk/mentaal/cognitief * alle aandoeningen, anders dan functionele obstipatie, die naar het oordeel van de onderzoeker zouden interfereren met een zinvolle deelname aan het onderzoek of de evaluatie.

b. Anatomisch * gepaard gaande met een mechanische darmverstopping (tumor, hernia, obstructieve poliepen enz.) of pseudo-obstructie.

c. Neurologisch * gepaard gaande met een ruggenmergaandoening, aangeboren aandoening of Guillain-Barré syndroom.

d. Endocrien/metabool * gepaard gaande met hypothyreoïdie, diabetes, hypercalciëmie of hypokaliëmie.

e. Inflammatoire darmziekte (zoals de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, coeliakie).

f. Geneesmiddelen * gepaard gaande met het gebruik van geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze obstipatie veroorzaken.

2. Proefpersoon is kandidaat voor een buikoperatie * waaronder darmresectie, colectomie, maagomleidingschirurgie (uitzonderingen: blindedarmoperatie, cholecystectomie, goedaardige polypectomie en liesbreuk) * of heeft deze ondergaan.

3. Proefpersoon heeft eender welke gastro-intestinale (GI) aandoening anders dan obstipatie, die invloed heeft op de GI-motiliteit of de ontlasting.

4. Proefpersoon heeft de ziekte van Hirschsprung.

5. Proefpersoon meldt episoden van ontlastingsverlies die geen verband houden met retentie van ontlasting (bijv. niet-retentief ontlastingsverlies zoals gedefinieerd door de Rome III-

diagnostische criteria).

6. Proefpersoon heeft momenteel tekenen van onbehandelde fecale impactie ten tijde van de screening.

7. Proefpersoon heeft last van onverklaard significant gewichtsverlies.

8. Proefpersoon heeft een medische/chirurgische aandoening die kan interfereren met de absorptie, de distributie, het metabolisme of de uitscheiding van het onderzoeksgeneesmiddel.

9. Proefpersoon heeft een ongecontroleerde hart-, lever- of longziekte, neurologische of psychiatrische stoornis of andere systemische ziekte, die naar het oordeel van de onderzoeker klinisch significant is en het vermogen van de proefpersoon om aan het onderzoek deel te nemen zou beperken.

10. Proefpersoon gebruikt op het moment een peritoneale verblijfskatheter.

11. Proefpersoon heeft een verminderde nierfunctie die bij het screeningbezoek werd geïdentificeerd (d.w.z. > 1,5 maal de mediaan van het normale bereik).

12. Proefpersoon heeft een abnormale laboratoriumtest (hematologie, urineonderzoek of bloedchemie), die naar het oordeel van de vermogen van de proefpersoon om aan het onderzoek deel te nemen zou beperken.

13. Proefpersoon heeft momenteel tekenen van, of is behandeld voor, kanker in de afgelopen 5 jaar.

14. Proefpersoon (vrouwelijk in de vruchtbare leeftijd) heeft een positieve zwangerschapstest, weigert/is niet bereid om een zwangerschapstest te ondergaan en/of gaat niet akkoord met gebruik van protocolspecifieke anticonceptiemethoden tijdens de hele duur van het onderzoek.

15. Proefpersoon of ouder/wettelijke voogd toont een kans op het niet naleven van het onderzoeksprotocol (d.w.z. doseringsschema, bezoekschema, invullen van het dagboek of onderzoeksprocedures).

16. Proefpersoon heeft binnen 30 dagen voorafgaand aan het screeningbezoek (bezoek 1) een onderzoeksgeneesmiddel gekregen, of is van plan om tijdens de onderzoeksperiode aan een ander klinisch onderzoek deel te nemen.

17. Proefpersoon heeft op om het even welk tijdstip voorafgaand aan de deelname in dit onderzoek AMITIZA, lubiprostone, SPI-0211 of RU-0211 gekregen.; Alle proefpersonen van het onderzoek die 6-9 of 14-17 jaar oud zijn en voldoen aan de aanvullende toetredingscriteria voor de DXA-evaluatiedeelgroep; Exclusiecriteria*:

1. Proefpersoon heeft serum 25(OH)-vitamine D-niveau <20 ng/ml ten tijde van de screening.

2. Proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van botaandoeningen (bijv. rachitis, osteogenesis imperfecta, reumatoïde artritis, ernstige scoliose), rugoperatie/-letsel, endocriene stoornissen, anorexia nervosa en/of het gebruik van anti-epileptica, bisfosfonaten of Depo-Provera.

3. Proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van chronisch gebruik van geïnhaleerde/orale corticosteroïden binnen 6 maanden voorafgaand aan het screeningbezoek (bezoek 1), of is van plan om op enig moment tijdens het onderzoek te beginnen met het gebruik van geïnhaleerde/orale corticosteroïden.

* Deze criteria worden gebruikt voor het bepalen van proefpersonen die in aanmerking komen voor de DXA-evaluatiedeelgroep, en niet voor de geschiktheid voor het hele onderzoek.

De deelname van een proefpersoon aan de DXA-evaluatiedeelgroep wordt opnieuw beoordeeld voor de volgende criteria na de randomisatie wanneer de resultaten van de

centrale DXA-aflezing zijn verkregen en de resultaten van het centrale lab zijn ontvangen:

* Inclusie criterium 2: Proefpersoon heeft een botmineraaldichtheid (BMD) Z-score (genormaliseerd voor leeftijd en geslacht) groter dan -2,0, zoals beoordeeld met DXA.

* Exclusie criterium 1: Proefpersoon heeft serum 25(OH)-vitamine D-niveau <20 ng/ml.

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:	18-11-2014
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	-
Generieke naam:	Lubiprostone

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2014
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-08-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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

EUCTR2013-003468-30-NL

NL46082.018.14