

EEN 12 MAANDEN DUREND OPEN-LABEL ONDERZOEK TER BEOORDELING VAN DE VEILIGHEID EN VERDRAAGBAARHEID VAN PREGABALINE ALS ONDERSTEUNENDE THERAPIE BIJ PEDIATRISCHE PROEFPERSONEN VAN 1 MAAND TOT 16 JAAR MET PARTIEEL BEGINNENDE INSULTEN EN PEDIATRISCHE EN VOLWASSEN PROEFPERSONEN VAN 5 TOT 65 JAAR MET PRIMAIRE GEGENERALISEERDE TONISCH-KLONISCHE INSULTEN.

Gepubliceerd: 17-04-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Beoordeling van de langetermijnveiligheid en -verdraagbaarheid van pregabaline bij pediatrische proefpersonen van 1 maand tot en met 16 jaar met partieel beginnende aanvallen en pediatrische en volwassen proefpersonen van 5 tot 65 jaar met (PGTC)...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Convulsies (incl. subtypes)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44084

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

1 - EEN 12 MAANDEN DUREND OPEN-LABEL ONDERZOEK TER BEOORDELING VAN DE VEILIGHEID EN ...
2-05-2025

Aandoening

- Convulsies (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

Epilepsie met partiele aanvallen (plaatsgebonden)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pfizer

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Epilepsie, Open label vervolg studie, Partiele insulten, Pregabalin

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheidseindpunten:

- * adverse event- (AE) gegevens (optreden, aard, intensiteit en verband met het onderzoeksgeneesmiddel);
- * algemeen lichamelijke en neurologische onderzoeken;
- * vitale functies;
- * groei- en ontwikkelingsparameters (lengte, gewicht, tannerstadium);
- * klinische laboratoriumgegevens (hematologie, chemie, urineonderzoek);
- * elektrocardiogrammen (ECG*s);
- * 28-daagse aanvalsfrequentie (aantal aanvallen per periode van 28 dagen);
- * suïcidaliteitsbeoordelingen;
- * cognitieve beoordelingsreeks (alleen voor pediatrische proefpersonen met POS)

van 4-16 jaar).

Secundaire uitkomstmaten

niet toepasbaar

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pregabaline is in meer dan 100 landen toegelaten voor verschillende indicaties, inclusief de Verenigde Staten (VS), de Europese Unie (EU) en Japan.

Pregabaline is nog niet onderzocht bij grote aantallen pediatrische patiënten. Deze studie zal worden uitgevoerd met proefpersonen die hebben deelgenomen aan de studies A0081041, A0081042 en A0081105 en bij wie pregabaline tijdens deze studies aanvaardbaar veilig en verdraagbaar was. Naast de proefpersonen die hebben deelgenomen aan de studies A0081041, A0081042 en A0081105, zullen ook pediatrische proefpersonen (van 1 maand tot 16 jaar) met partieel beginnende aanvallen van bepaalde locaties die niet deelnemen aan studies A0081041, A0081042 of A0081105, in aanmerking komen voor directe opname in studie A0081106.

Deze studie is een van een aantal studies die zullen worden uitgevoerd om de veiligheid en werkzaamheid van pregabaline te beoordelen bij pediatrische proefpersonen met epilepsie en om aan de post-goedkeuringsverplichtingen van de bevoegde instanties in de VS en de EU te voldoen.

Volledige informatie voor pregabaline staat in het enige referentiedocument inzake de veiligheid (Single Reference Safety Document). Voor deze studie is dit de Onderzoekersbrochure.

Doel van het onderzoek

Beoordeling van de langetermijnveiligheid en -verdraagbaarheid van pregabaline bij pediatrische proefpersonen van 1 maand tot en met 16 jaar met partieel beginnende aanvallen en pediatrische en volwassen proefpersonen van 5 tot 65 jaar met (PGTC) aanvallen.

Onderzoeksopzet

Opzet van het onderzoek:

Studie A0081106 is een 12 maanden durend, open-label, multicentrisch onderzoek met flexibele dosering ter beoordeling van de verdraagbaarheid en de veiligheid van tweemaal daags toegediend pregabaline als adjuvante behandeling bij pediatrische proefpersonen van 1 maand tot 16 jaar met partieel beginnende

aanvallen en pediatrische en volwassen proefpersonen van 5 tot 65 jaar met (PGTC) aanvallen. Proefpersonen die de studies A0081041, A0081042 of A0081105 hebben afgerond, komen in aanmerking voor screening voor deze studie. Voor proefpersonen die hebben deelgenomen aan de studies A0081041, A0081042 of A0081105, maar deze niet hebben afgerond, wordt per individueel geval overwogen of zij in aanmerking komen voor studie A0081106. Er kan slechts sprake zijn van opname in studie A0081106 bij deelname van minimaal 4 weken aan de dubbelblinde behandelingsfase van studie A0081041 of A0081105. Bepaalde locaties die niet deelnemen aan de studies A0081041 of A0081042 kunnen pediatrische proefpersonen (van 1 maand tot 16 jaar) met partieel beginnende aanvallen direct screenen voor en opnemen in studie A0081106 mits zij voldoen aan de inclusie- en exclusiecriteria van de studie. Als de opname van proefpersonen voor de studies A0081041 en A0081042 is afgerond, kunnen de locaties die proefpersonen opnamen in de studies A0081041 of A0081042 pediatrische proefpersonen (van 1 maand tot 16 jaar) met partieel beginnende aanvallen direct screenen voor en opnemen in studie A0081106 tot Pfizer de opname in studie A0081106 sluit.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De dag van het laatste bezoek (afronding van de afbouwfase) van studies A0081041, A0081042 en A0081105 wordt aangeduid als dag 1 (bezoek 1A) van deze studie. De uitgangswaarden voor de analyse van de verandering in veiligheidseindpunten zijn de beoordelingen die zijn gedaan voordat werd gestart met de dubbelblinde toediening bij bezoek 1 van de studies A0081041, A0081042 of A0081105. Voor proefpersonen die direct worden opgenomen in studie A0081106 zonder deel te hebben genomen aan een van de bovenstaande studies, zijn de uitgangswaarden voor de analyse van de verandering in veiligheidseindpunten de beoordelingen die zijn gedaan bij het eerste bezoek (screeningsbezoek 1B) van deze studie. Voor pediatrische proefpersonen start de toediening van pregabaline bij dit bezoek met een dagelijkse dosis van 2,5 mg/kg/dag (proefpersonen > 30 kg) of 3,5 mg/kg/dag (proefpersonen < 30 kg). Volwassen proefpersonen die in deze studie worden opgenomen na deelname aan studie A0081105 krijgen een aanvangsdosis van 150 mg/dag. Alle optredende aanvallen worden per dag geregistreerd door de proefpersoon zelf of door zijn/haar ouders/wettelijke vertegenwoordiger, wat van toepassing is, in een aanvalsdagboekje vanaf bezoek 1 en vervolgens gedurende de hele studie. De proefpersonen komen terug voor de aangewezen beoordelingen van de veiligheid, verdraagbaarheid en geneesmiddelverantwoording in week 1 (bezoek 2), maand 1 (bezoek 3), maand 2 (bezoek 4), maand 4 (bezoek 5), maand 6 (bezoek 6), maand 9 (bezoek 7), maand 12/voortijdige beëindiging (bezoek 8) en follow-up (bezoek 9). De medewerkers van de onderzoekslocatie nemen tussen de bezoeken door ten minste maandelijks telefonisch contact op met de proefpersoon en/of ouder/zorgverlener om vragen te beantwoorden, de veiligheid en bijwerkingen te beoordelen en te controleren of de onderzoeksrichtlijnen worden nageleefd. Bij bezoek 2 en de daaropvolgende bezoeken zal de onderzoeker/gemachtigde de gegevens in het aanvalsdagboekje en de verdraagbaarheid voor de proefpersoon beoordelen en kan hij/zij de dosis naar zijn/haar goeddunken aanpassen. Voor pediatrische proefpersonen (van 1 maand tot 16 jaar) kunnen de doses onveranderd blijven of naar boven worden aangepast met verhogingen van niet meer dan 2,5 mg/kg/dag tot dagelijkse dosisniveaus van 5,0, 7,5 of 10,0 mg/kg/dag. Voor pediatrische proefpersonen met een lichaamsgewicht < 30 kg kunnen

de doses worden aangepast met verhogingen van niet meer dan 3,5 mg/kg/dag tot dagelijkse dosisniveaus van 7,0, 10,5 of 14,0 mg/kg/dag. Voor volwassen proefpersonen (van 17 tot 65 jaar) kunnen de doses worden aangepast met verhogingen van 150 mg/dag tot dagelijkse dosisniveaus van 300, 450 of 600 mg/kg/dag.

Inschatting van belasting en risico

De meest voorkomende bijwerkingen die zijn gesignaleerd in patiënten die pragabalin gebruikten in voorgaande studies zijn:

- duizeligheid
- slapeloosheid

Contactpersonen

Publiek

Pfizer

East 42nd Street, 235
New York 10017
US

Wetenschappelijk

Pfizer

East 42nd Street, 235
New York 10017
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)

Inclusiecriteria voor proefpersonen die hebben deelgenomen aan studies A0081041, A0081042 of A0081105 * Voordat proefpersonen worden opgenomen in het onderzoek moet door een daarvoor gekwalificeerde medewerker van het onderzoeksteam van de onderzoeker worden beoordeeld en gedocumenteerd of zij daarvoor in aanmerking komen. Proefpersonen moeten voldoen aan alle volgende inclusiecriteria om in aanmerking te komen voor deelname aan het onderzoek: ;1. Bewijs van een persoonlijk ondertekend en gedagtekend toestemmingsformulier waaruit blijkt dat de proefpersoon (of een wettelijke vertegenwoordiger) op de hoogte is gesteld van alle relevante aspecten van studie A0081106. Als er sprake is van 2 ouders of 2 wettelijke vertegenwoordigers, moet van beide ouders/wettelijke vertegenwoordigers van het kind, indien aanwezig bij de bijeenkomst waarbij het toestemmingsformulier wordt ondertekend, toestemming worden verkregen. Naargelang de lokale regelgeving moet toestemming worden verkregen van de minderjarige indien hij/zij daartoe in staat is. ;2. Proefpersonen en/of ouders/wettelijke vertegenwoordigers die bereid en in staat zijn om zich te houden aan de afgesproken bezoeken, het behandelplan, de laboratoriumtesten en andere onderzoeksprocedures. ;3. Mannelijke en vrouwelijke proefpersonen die hebben deelgenomen aan studies A0081041, A0081042 of A0081105, en deze al dan niet hebben afgerond. Voor proefpersonen die hebben deelgenomen aan studies A0081041, A0081042 of A0081105, maar deze niet hebben afgerond, geldt dat door een medewerker van het Pfizer-onderzoeksteam wordt beoordeeld of zij in aanmerking komen voor studie A0081106 om hun toelating nader te bepalen. Proefpersonen moeten minimaal 4 weken dubbelblinde behandeling in de studies A0081041 of A0081105 hebben afgerond om te worden beschouwd als mogelijk in aanmerking komend voor studie A0081106. ;4. Mannelijke en vrouwelijke proefpersonen met epilepsie die hebben deelgenomen aan studie A0081041 of studie A0081042 in de leeftijd van 1 maand tot en met 16 jaar op de dag van het screeningsbezoek met de diagnose *epilepsie met aanvallen*, volgens de International League Against Epilepsy (ILAE 2010) geclassificeerd als eenvoudige partiële epilepsie, complexe partiële epilepsie of partiële epilepsie die secundair gegeneraliseerd wordt, waarbij de diagnose moet worden vastgesteld door/uit: anamnese van de proefpersoon (bijv. beschrijving van aanvallen met uitzondering van verstorende stoornissen zoals pseudoaanvallen, syncopes, enz.), familieanamnese en neurologisch onderzoek; proefpersonen moeten een contrast-computertomografie- (CT) of een kernspinresonantie- (magnetic resonance imaging, MRI) scan van de hersenen en een EEG-onderzoek hebben ondergaan voorafgaand aan studie A0081041 of studie A0081042. De resultaten moeten overeenstemmen met de diagnose *focaal beginnende epilepsie* en er moet uit zijn gebleken dat er waarschijnlijk geen sprake was van progressieve afwijkingen. ;5. Mannelijke en vrouwelijke proefpersonen van 5-65 jaar die hebben deelgenomen aan studie A0081105 met de diagnose *epilepsie (ILAE 2010) met PGTC-aanvallen* en die blijven voldoen aan de met aanvallen verband houdende inclusiecriteria voor dat onderzoek (zie protocol A0081105). ;6. Op het moment van bezoek 1 gebruik van 1 tot 3 anti-epileptica. Regelmatig gebruik van benzodiazepinemedicatie wordt beschouwd als een van de

gelijktijdige anti-epileptische behandelingen. De nervusvagusstimulator (NVS) is toegestaan en wordt beschouwd als 1 van de 3 anti-epileptische behandelingen. ;7. Een 12-lead ECG (bij het laatste bezoek van studies A0081041, A0081042, A0081105) zonder significante afwijkende bevindingen.;Inclusiecriteria voor proefpersonen die direct worden opgenomen (d.w.z. proefpersonen met partieel beginnende aanvallen die niet hebben deelgenomen aan een van de studies A0081041 of A0081042) ;1. Bewijs van een persoonlijk ondertekend en gedagtekend toestemmingsformulier en bereid en in staat tot het afronden van bezoeken en procedures in verband met het onderzoek, zoals aangegeven in bovenstaande inclusiecriteria 1 en 2.;2. Mannelijke en vrouwelijke proefpersonen met epilepsie in de leeftijd van 1 maand tot en met 16 jaar op de dag van het screeningsbezoek met de diagnose *epilepsie met aanvallen*, volgens de International League Against Epilepsy (ILAE 2010) geclassificeerd als eenvoudige partiële epilepsie, complexe partiële epilepsie of partiële epilepsie die secundair gegeneraliseerd wordt, waarbij de diagnose moet worden vastgesteld door/uit: anamnese van de proefpersoon (bijv. beschrijving van aanvallen met uitzondering van verstorende stoornissen zoals pseudoaanvallen, syncopes, enz.), familieanamnese en neurologisch onderzoek; proefpersonen moeten een contrast-computertomografie- (CT) of een kernspinresonantie- (magnetic resonance imaging, MRI) scan van de hersenen en een EEG-onderzoek hebben ondergaan binnen 2 jaar voor bezoek 1 van studie A0081106. De resultaten moeten overeenstemmen met de diagnose *focaal beginnende epilepsie* en er moet uit blijken dat er waarschijnlijk geen sprake is van progressieve afwijkingen; proefpersonen moeten gemiddeld ten minste 3 aanvallen per maand hebben gehad in de 3 maanden voor de screening.;3. De proefpersoon staat momenteel op een vaste dosis van 1 tot 3 anti-epileptica (vast binnen 28 dagen voor de screening). Regelmatig gebruik van benzodiazepinemedicatie in een vaste dosis wordt beschouwd als een van de gelijktijdige anti-epileptische behandelingen. De nervusvagusstimulator (NVS) is toegestaan en wordt beschouwd als 1 van de 3 anti-epileptische behandelingen.;4. Een 12-lead ECG bij de screening zonder klinisch significante afwijkende bevindingen zoals bepaald door de onderzoeker.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Syndroom van Lennox-Gastaut, infantiele spasmen, absenceaanvallen, BECT (benigne epilepsie met centropetale spikes) en het syndroom van Dravet. Een actuele diagnose van koortsaanvallen of aanvallen samenhangend met een voortdurende acute medische ziekte. Koortsaanvallen binnen 1 jaar voor de screening. ;2. Status epilepticus binnen 1 jaar voor bezoek 1 van dit onderzoek. ;3. Aanvallen die verband houden met drugs, alcohol of een acute medische ziekte.;4. Progressieve structurele CZS-laesie of een progressieve encefalopathie. Progressieve aangeboren stofwisselingsdefecten.;5. Bekende of vermoede chronische hematologische, lever- of nierziekte (AST en ALT van meer dan driemaal de bovengrens van de normaalwaarde; of bilirubine, BUN of creatinine van meer dan tweemaal de bovengrens van de normaalwaarde binnen de afgelopen 6 maanden voor zuigelingen, kinderen en adolescenten van 6 maanden of ouder, of in elke postnatale periode voor zuigelingen jonger dan 6 maanden). Geschatte creatinineklaring (Klcr) <60 ml/min. voor proefpersonen >17 jaar en <80 ml/min./1,73 m² (met behulp van leeftijdspecifieke

vergelijkingen) voor proefpersonen <17 jaar. ;6. Een andere ernstige acute of chronische medische of psychische aandoening of laboratoriumafwijking die het risico kan verhogen dat gepaard gaat met deelname aan het onderzoek of inname van het onderzoeksproduct of die de interpretatie van de resultaten kan verstoren en, naar oordeel van de onderzoeker, de proefpersoon ongeschikt maken voor deelname aan dit onderzoek.;7. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven (bij vrouwen die menstrueren moet een zwangerschapstest met urine negatief zijn); vrouwen die menstrueren en kinderen kunnen krijgen en die niet bereid of in staat zijn een aanvaardbare anticonceptiemethode te gebruiken, zoals uiteengezet in het protocol, tot afronding van de follow-upprocedures.;8. Gebruik van een niet-anti-epilepticum (niet-AED) dat van invloed kan zijn op de werkzaamheid van de medicatie, respons, aanvalsfrequentie of eigenschappen van de proefpersoon. Medicatie voor aandachtstekort/hyperactiviteitstoornis is toegestaan bij vaste medicatiedoses die vast blijven tijdens de gehele duur van het onderzoek. Een ketogeen dieet is eveneens toegestaan, mits de proefpersoon zich tijdens het onderzoek aan het dieet blijft houden. ;9. Gebruik of eerder gebruik van een ander onderzoeksgeneesmiddel (afgezien van deelname aan studies A0081041, A0081042 of A0081105) binnen de afgelopen 30 dagen voor de screening. ;10. Het gelijktijdige gebruik van gabapentine is verboden.;11. Het gebruik van cocaïne, fencyclidine (PCP) of andere illegale of onwettige drugs is verboden. Het gebruik van amfetaminen, barbituraten, opiaten of benzodiazepinen zonder een geldig huidig voorschrift is verboden.;12. Niet bereid of in staat om zich te houden aan de richtlijnen voor gezond leven.;13. Proefpersonen die naar verwachting redelijkerwijs de studie niet zullen afronden.;14. Proefpersonen die worden beschouwd een verhoogd risico op zelfmoord te lopen op grond van de MINI KID- en C SSRS-levensduur (proefpersonen ≥6 jaar) of CBCL (proefpersonen <6 jaar) of bij wie op grond van klinisch oordeel de kans bestaat dat zij zichzelf iets aandoen. Op grond van het oordeel van de onderzoeker moet een proefpersoon worden uitgesloten of moet een risicobeoordeling worden uitgevoerd door een bevoegde zorgverlener in de geestelijke gezondheidszorg op basis van de uitkomsten van suïcidaliteitsbeoordelingen en als de proefpersoon suïcidale gedachten in de laatste 6 maanden voor de screening, suïcidaal gedrag of suïcidale pogingen in het afgelopen jaar, of huidige ernstige psychische stoornissen die niet expliciet zijn toegestaan in de inclusie- en exclusiecriteria heeft gehad. Er dient ook een risicobeoordeling te worden uitgevoerd bij elk kind <6 jaar dat ooit mogelijk zelfbeschadigend of zeer risicovol gedrag heeft vertoond, zoals zichzelf iets aandoen of ongewoon gedrag zoals zomaar de weg oplopen of voorwerpen zoals wapens (bijv. mes, knuppel) gebruiken.;15. Voor proefpersonen die niet hebben deelgenomen aan studies A0081041, A0081042 of A0081105 en direct worden opgenomen in studie A0081106 is behandeling met pregabaline om welke reden dan ook binnen 60 dagen voor de screening of eerdere deelname aan een klinische studie met pregabaline verboden.;16. Bekende allergie of onverdraagbaarheid voor pregabaline of andere á2ä-liganden (bijv. gabapentine).;17. Proefpersonen of proefpersonen van wie de ouders/wettelijke vertegenwoordigers medewerkers van de onderzoekslocatie zijn; en proefpersonen die of proefpersonen van wie de ouders/wettelijke vertegenwoordigers direct bij de uitvoering van het onderzoek betrokken werknemers van Pfizer zijn.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lyrice
Generieke naam:	Pregabalin
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2012
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METOPP: Medisch Ethische Toetsing Onderzoek bij Patient en Proefpersonen (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METOPP: Medisch Ethische Toetsing Onderzoek bij Patient en Proefpersonen (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METOPP: Medisch Ethische Toetsing Onderzoek bij Patient en Proefpersonen (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METOPP: Medisch Ethische Toetsing Onderzoek bij Patient en Proefpersonen (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-12-2016
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	EUCTR2011-001412-65-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01463306
CCMO	NL38823.028.12