

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen in meerdere centra, ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van padsevonil als adjuvante behandeling van focale insulten bij volwassen proefpersonen met medicatieresistente epilepsie

Gepubliceerd: 22-01-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Doelstellingen: Primaire doelstelling: Het beoordelen van de werkzaamheid van de 3 geselecteerde doseringschema's van padsevonil (PSL) gelijktijdig toegediend met tot 3 anti-epileptica (antiepileptic drugs, AEDs) vergeleken met placebo, voor de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49060

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EP0092

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Epilepsie, vallende ziekte

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: UCB Biopharma SRL

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 3, Focale insulten, Medicatieresistente epilepsie, Padsevonil

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Criteria voor evaluatie:

Variabelen van werkzaamheid:

De primaire variabele van werkzaamheid voor de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA), het agentschap voor farmaceutische en medische hulpmiddelen (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA), het Chinese FDA, en andere regelgevende instanties met uitzondering van het Europees Geneesmiddelenbureau (European Medicines Agency, EMA) of regelgevende instanties die verwijzen naar EMA.

- De primaire variabele van werkzaamheid is de verandering in de log-getransformeerde frequentie van waarneembare focale insulten ten opzichte van de baseline, gedurende de 12 weken durende onderhoudsperiode.

De primaire variabele van werkzaamheid voor EMA en de regelgevende instanties

die verwijzen naar EMA

- De primaire variabele van werkzaamheid is het 75% responscijfer, waarbij een responder een proefpersoon is met * 75% afname van de frequentie van waarneembare focale insulten ten opzichte van de baseline, gedurende de 12 weken durende onderhoudsperiode.

Veiligheidsvariabelen:

Primaire veiligheidsvariabelen

- Incidentie van tijdens de behandeling optredende bijwerkingen (treatment-emergent adverse events, TEAEs) gemeld door de patiënt en/of verzorger of waargenomen door de onderzoeker tijdens het hele onderzoek.
- Incidentie van TEAEs die leiden tot terugtrekking uit het onderzoek.
- Incidentie van tijdens de behandeling optredende ernstige bijwerkingen (Serious Adverse Events, SAEs) tijdens het hele onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

Criteria voor evaluatie:

Variabelen van werkzaamheid:

Secundaire variabelen van werkzaamheid voor de Amerikaanse FDA, PMDA, Chinese FDA en andere regelgevende instanties behalve, voor EMA of de regelgevende instanties die verwijzen naar EMA.

- Het 75% responscijfer, waarbij een responder een proefpersoon is met * 75%

afname van de frequentie van waarneembare focale insulten ten opzichte van de baseline, gedurende de 12 weken durende onderhoudsperiode.

- Het 50% responscijfer, waarbij een responder een proefpersoon is met * 50% afname van de frequentie van waarneembare focale insulten ten opzichte van de baseline, gedurende de 12 weken durende onderhoudsperiode.
- Procentuele afname in de frequentie van waarneembare focale insulten ten opzichte van de baseline, gedurende de 12 weken durende onderhoudsperiode.

Secundaire variabelen van werkzaamheid voor EMA en de regelgevende instanties die verwijzen naar EMA.

- De verandering in de log-getransformeerde frequentie van waarneembare focale insulten ten opzichte van de baseline, gedurende de 12 weken durende onderhoudsperiode.
- Het 50% responscijfer, waarbij een responder een proefpersoon is met * 50% afname van de frequentie van waarneembare focale insulten ten opzichte van de baseline, gedurende de 12 weken durende onderhoudsperiode.
- Procentuele afname in de frequentie van waarneembare focale insulten ten opzichte van de baseline, gedurende de 12 weken durende onderhoudsperiode.

Andere variabelen van werkzaamheid (deze lijst is van toepassing voor alle regelgevende instanties)

- Verandering ten opzichte van de baseline in log-getransformeerde frequentie van waarneembare focale insulten gedurende de eerste 4 weken, de tweede 4 weken en de derde 4 weken van de 12 weken durende onderhoudsperiode.

- Verandering ten opzichte van de baseline in log-getransformeerde frequentie van waarneembare focale insulten gedurende de 16 weken durende behandelingsperiode.
- Het 50% responscijfer, waarbij een responder een proefpersoon is met * 50% afname van de frequentie van waarneembare focale insulten ten opzichte van de baseline, gedurende de 16 weken durende behandelingsperiode.
- Het 75% responscijfer, waarbij een responder een proefpersoon is met * 75% afname van de frequentie van waarneembare focale insulten ten opzichte van de baseline, gedurende de 16 weken durende behandelingsperiode.
- Het 90% responscijfer, waarbij een responder een proefpersoon is met * 90% afname van de frequentie van waarneembare focale insulten ten opzichte van de baseline, gedurende de 12 weken durende onderhoudsperiode.
- Procentuele afname in de frequentie van waarneembare focale insulten ten opzichte van de baseline, gedurende de 16 weken durende behandelingsperiode.
- De verandering van de log-getransformeerde frequentie van focale (type I) insulten ten opzichte van de baseline, gedurende de 12 weken durende onderhoudsperiode.
- Het 50% responscijfer, waarbij een responder een proefpersoon is met * 50% afname van de frequentie van focale (type I) insulten ten opzichte van de baseline, gedurende de 12 weken durende onderhoudsperiode.
- Het 75% responscijfer, waarbij een responder een proefpersoon is met * 75% afname van de frequentie van focale (type I) insulten ten opzichte van de baseline, gedurende de 12 weken durende onderhoudsperiode.
- Het 90% responscijfer, waarbij een responder een proefpersoon is met * 90%

afname van de frequentie van focale (type I) insulten ten opzichte van de baseline, gedurende de 12 weken durende onderhoudsperiode.

- Procentuele afname in de frequentie van focale (type I) insulten ten opzichte van de baseline, gedurende de 12 weken durende onderhoudsperiode en de 16 weken durende behandelingsperiode.

- Insultvrije-status ("Ja"/"Nee") tijdens de 12 weken durende onderhoudsperiode en de 16 weken durende behandelingsperiode.

- Aantal insultvrije dagen tijdens de 12 weken durende onderhoudsperiode en de 16 weken durende behandelingsperiode.

- Cumulatief responscijfer tijdens de 16 weken durende behandelingsperiode.

- Verandering in de scores op de globale ernst van de insulten vragenlijst (Seizure Severity Global, SSG) van de baseline tot week 4 tijdens de onderhoudsperiode (bezoek 4) en het einde van de 16 weken durende behandelingsperiode (bezoek 7).

- Verandering in de scores op de kwaliteit van leven inventaris bij epilepsie-31-P (Quality of Life Inventory in Epilepsy-31-P, QOLIE 31 P) van de baseline tot week 4 tijdens de onderhoudsperiode (bezoek 4) en het einde van de 16 weken durende behandelingsperiode (bezoek 7).

- Verandering in de scores op de ziekenhuis angst- en depressieschaal (Hospital Anxiety and Depression Scale) van de baseline tot week 4 tijdens de onderhoudsperiode (bezoek 4) en het einde van de 16 weken durende behandelingsperiode (bezoek 7).

- Tijd tot terugkeer naar de baselinefrequentie van waarneembare focale insulten gedurende de 12 weken durende onderhoudsperiode.

- Gebruik van gezondheidsgerelateerde resultaten en HRU, waaronder consulten bij zorgverleners die niet zijn voorzien in het protocol, ondersteuning van de verzorger, gelijktijdige medische procedures, gelijktijdige medicatie en ziekenhuisopnames.

Veiligheidsvariabelen:

Andere veiligheidsvariabelen

- Incidentie van TEAEs gemeld door de patiënt en/of verzorger of waargenomen door de onderzoeker tijdens de volgende perioden: 16 weken durende behandelingsperiode, 12 weken durende onderhoudsperiode, 4 weken durende titratie-/stabilisatieperiode en de 3 weken durende afbouwperiode.
- Aantal proefpersonen die voortijdig moeten afbouwen als gevolg van TEAEs en de reden daarvoor.
- Aantal proefpersonen die tijdens de stabilisatieperiode een vermindering van de dosis nodig hebben als gevolg van TEAEs en de reden daarvoor.
- Incidentie van tijdens de behandeling optredende SAEs gedurende de volgende perioden: 16 weken durende behandelingsperiode, 12 weken durende onderhoudsperiode, 4 weken durende titratie/stabilisatieperiode.
- Veranderingen in parameters van klinische laboratorium onderzoeken (waaronder hematologie, bloedchemie en urineonderzoek).
- Veranderingen in parameters van vitale functie (inclusief hartritme, systolische en diastolische bloeddruk en ademhalingsfrequentie).
- Veranderingen in de parameters van 12-afleidingen-ECG.

- Bevindingen van lichamelijk onderzoek (inclusief lichaamslengte en gewicht) en neurologisch onderzoek.
- Veranderingen in onderzoeken naar de psychiatrisch en mentale toestand.
- Optreden van valvulaire afwijkingen of pericardeffusie wijzigingen of andere significante afwijkingen zoals vastgesteld door 2 dimensionale Doppler echocardiogram bij elke beoordeling met gecentraliseerde interpretatie.
- Veranderingen in ontwenningsverschijnselen met behulp van de klinische institutionele terugtrekkingsbeoordeling Benzodiazepines (Clinical Institute Withdrawal Assessment Benzodiazepines, CIWA-B) van het einde van de 16 weken durende behandelingsperiode (bezoek 7) tot aan het einde van de afbouwperiode (bezoek 8) en het einde van de SFU-periode (bezoek 9 [30 dagen na de laatste inname van PSL/placebo]).

Farmacokinetische variabelen:

- Bloedconcentraties van PSL in monsters die tijdens de behandelingsperiode van het onderzoek zijn verkregen om de populatie-FK profielen van PSL te onderzoeken.
- Bloedconcentraties van gelijktijdig toegediende AEDs voor bewijs van geneesmiddelinteracties met PSL in steady state.
- Vergelijking kan worden gemaakt tussen gegevens van de bloedconcentratie van PSL en desmethylmetaboliet afgeleid met de volumetrische absorberende microsampling MITRA®-technologie. Beoordeling van de PSL en desmethylmetaboliet in plasma van trough-monsters. Het verzamelen van plasmamonsters voor deze

vergelijking kan tijdens het onderzoek worden stopgezet op basis van een periodieke beoordeling van de gegevens.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Met meer dan 25 goedgekeurde anti-epileptica (antiepileptic drugs, AEDs) (15 in de afgelopen 15 jaar), heeft de meerderheid van de epilepsie patiënten met focale of focale tot bilaterale tonisch-clonische (voorheen "secundair gegeneraliseerde" genoemd) insulten vroeg in de behandeling de mogelijkheid voor een effectieve monotherapie en/of combinatiebehandelingen. Maar geen van de opties onderscheidt zich door een superieure werkzaamheid. De controle van de insulten is slechts weinig veranderd, zelfs met de laatste nieuwe AED-behandelingen en voor de meeste ernstig getroffen en medicatieresistente patiënten blijven er weinig tot geen behandelingsmogelijkheden over.

Padsevonil is een AED met een dubbel werkingsmechanisme, speciaal gesynthetiseerd en ontworpen voor een verhoogde anticonvulsieve werking en dus voor de behandeling van insulten bij patiënten met epilepsie die resistent zijn tegen de momenteel beschikbare geneesmiddelen. Op basis van het bewijs van superieure controle van de insulten in vergelijking met andere in de handel verkrijgbare AEDs in verschillende preklinische modellen van epilepsie en de resultaten van het *proof-of-concept*-onderzoek EP0069, kan behandeling met PSL mogelijk voordelig zijn voor een minder bevoorrechte epilepsiepopulatie met een hoge onbeantwoorde medische behoefte, namelijk de patiënten die medicatieresistente epilepsie hebben en bij wie de ongecontroleerde focale insulten een grote bedreiging vormen voor hun gezondheid en welzijn. Het huidige onderzoek, EP0092, zal de werkzaamheid en veiligheid van 3 doseringschema's van padsevonil (PSL) beoordelen, gelijktijdig toegediend met tot 3 AEDs vergeleken met placebo, voor de behandeling van waarneembare focale insulten bij proefpersonen met medicatieresistente epilepsie.

Doel van het onderzoek

Doelstellingen:

Primaire doelstelling:

Het beoordelen van de werkzaamheid van de 3 geselecteerde doseringschema's van padsevonil (PSL) gelijktijdig toegediend met tot 3 anti-epileptica (antiepileptic drugs, AEDs) vergeleken met placebo, voor de behandeling van waarneembare focale insulten bij proefpersonen met medicatieresistente epilepsie.

Secundaire doelstelling:

Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van PSL ten opzichte van placebo.

Andere doelstellingen:

Werkzaamheid:

Het beoordelen van het gebruik van gezondheidszorgmiddelen (healthcare resource utilization, HRU) en kwaliteit van leven.

Farmacokinetiek:

- Het evalueren van de farmacokinetiek (FK) van PSL in steady state.
- Het beoordelen van de impact van enzyminducerende concomitante AEDs op de blootstelling aan PSL.
- Het beoordelen van de plasmaspiegels van concomitante AED (en/of relevante metabolieten).

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, onderzoek met parallelle groepen in meerdere centra bij volwassenen (* 18 jaar oud) met medicatieresistente epilepsie die nog altijd ongecontroleerde focale insulten hebben, ondanks eerdere behandeling met ten minste 4 AEDs, waaronder de huidige AEDs.

Het onderzoek bestaat uit maximaal 4 periodes: baseline, behandeling (titratie, stabilisatie en onderhoud), afbouw en follow-up van de veiligheid (Safety Follow-up, SFU). Voor proefpersonen die beginnen in het open-label uitbreidingsonderzoek (Open-label Extension, OLE), bestaat het onderzoek uit 3 periodes: baseline, behandeling (titratie, stabilisatie en onderhoud) en overgang. De lijst van activiteiten die in elk van deze perioden plaatsvinden, wordt hieronder gedetailleerd beschreven in de tabel met het schema van beoordelingen.

De totale duur van het onderzoek zal voor elke proefpersoon maximaal 27 weken bedragen, met maximaal 19 weken blootstelling aan PSL. Een extra follow-up echocardiogram wordt uitgevoerd na 6 maanden (± 1 maand) na de laatste PSL/placebo inname, alleen voor proefpersonen die meer dan 3 weken zijn blootgesteld aan PSL/placebo en die ofwel stoppen met het onderzoek of niet tot de OLE toetreden.

Het einde van het onderzoek wordt gedefinieerd als de datum van het laatste SFU-bezoek (30 dagen na de laatste PSL/placebo inname) van de laatste proefpersoon in het onderzoek. Het rapporteren van ernstige bijwerkingen (serious adverse events, SAEs) zal bovendien doorgaan tot aan het follow-up echocardiogram na 6 maanden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Padsevonil wordt geleverd in de vorm van 25 mg, 100 mg en 200 mg filmomhulde tabletten van verschillende afmetingen en uiterlijk. Placebo wordt verstrekt als tabletten die er hetzelfde uitzien en met dezelfde grootte als de PSL-tabletten, wat een dubbelblinde verpakking toelaat. Alle patiënten worden geïnstrueerd om 5 tabletten tijdens de titratie- en afbouwperiode of 6 tabletten tijdens de stabilisatie-, onderhoud- en overgangsperiode, in te nemen uit de gepaste medicatiemapjes met ofwel PSL of placebo, tweemaal daags (b.i.d.) met ongeveer 12 uur ertussen. PSL/placebo dient te worden toegediend binnen 30 minuten na het eten, als dat praktisch mogelijk is. De proefpersonen worden bij het baselinebezoek (bezoek 2) met behulp van het interactieve respons technologie systeem toegewezen aan 1 van de volgende 4 behandelingsgroepen: padsevonil 100 mg b.i.d., padsevonil 200 mg b.i.d., padsevonil 400 mg b.i.d. of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Wat meedoen inhoudt:

Geschiktheidsonderzoek

We zullen eerst beoordelen of u kunt deelnemen. Het volgende zal gedaan of gevraagd worden:

- demografische gegevens, gewoonten en levensstijl, medische voorgeschiedenis en verder uw aantal aanvallen tijdens de periode van 8 weken vóór het geschiktheidsonderzoek
- vragenlijsten
- vitale functies
- lichamelijk en neurologisch onderzoek
- lichamelijke en geestelijke toestand
- elektrocardiogram (ECG)
- echocardiogram (livebeelden van uw hart)
- bloed en urine voor laboratoriumtests
- zwangerschapstest (indien van toepassing)
- uitreiking van onderzoekskaart voor de proefpersoon en een dagboekkaart
- uw eerdere en huidige anti-epileptica, met of zonder neurostimulatieapparaat (implanteerbaar apparaat dat elektrische stimulatie aan specifieke delen van de hersenen afgeeft)
- uw gezondheidsresultaten en uw gebruik van gezondheidszorgdiensten (healthcare resource utilization, HRU)
- magnetische resonantiebeeldvorming (magnetic resonance imaging, MRI) van de hersenen, als dit niet is gedaan in de afgelopen jaren en/of als er geen rapport beschikbaar is.

Meer informatie over alle tests en onderzoeken die plaatsvinden tijdens het geschiktheidsonderzoek, vindt u in bijlage C en D van de hoofd PIF.

Behandeling

Tijdens uw deelname krijgt u het onderzoeksgeneesmiddel gedurende maximaal 19 weken. Noch u noch uw onderzoeksarts, het onderzoeksteam of de sponsor zal weten of de tabletten die u in het onderzoek neemt, padsevonil of placebo

bevatten. De reden hiervoor is om te garanderen dat de werking van de behandeling op onpartijdige wijze zal worden beoordeeld door de deelnemers aan het onderzoek. Welke behandeling u precies krijgt kan in een noodgeval worden vastgesteld.

Als u in aanmerking komt om door te gaan met het onderzoek en het onderzoeksgeneesmiddel te ontvangen, blijft u uw andere epilepsie medicatie(s) nemen en wordt u gerandomiseerd naar een van de 4 behandelingsgroepen. Randomisatie betekent dat u willekeurig (zoals bij het rollen van een dobbelsteen) wordt toegewezen aan een van de onderzoeksbehandelingen. U krijgt 1 van de volgende behandelingen: padsevonil 200 mg/dag, padsevonil 400 mg/dag, padsevonil 800 mg/dag of placebo. Als u in de placebogroep zit, krijgt u tabletten die eruitzien als padsevonil maar geen medicinaal werkzame stoffen bevatten.

Instructies voor het onderzoeksgeneesmiddel

U zult instructies ontvangen om tweemaal per dag, met ongeveer 12 uur ertussen, ofwel 5 ofwel 6 tabletten (afhankelijk van de periode van uw deelname) met ofwel padsevonil ofwel placebo in te nemen. Het onderzoeksgeneesmiddel moet binnen 30 minuten na het eten worden ingenomen. U mag padsevonil niet nemen als u allergisch bent voor de bestanddelen van de tabletten (of, waar van toepassing in onderzoeken, de vloeibare formule) of ernstige bijwerkingen gehad heeft op geneesmiddelen die sterk overeenkomen met padsevonil, bijvoorbeeld levetiracetam of benzodiazepinen. Uw arts zal u informeren over de wijze van inname van uw onderzoeksgeneesmiddel en zal de dosis in de loop van 3 weken verhogen om de dosis te bereiken die hoort bij de behandelingsgroep waaraan u bent toegewezen. De dosis zal dan tijdens de onderhoudsperiode 12 weken lang hetzelfde blijven. Uw huidige epilepsiebehandeling zal worden voortgezet tijdens de hele duur van het onderzoek. Het onderzoeksgeneesmiddel wordt naast uw huidige behandeling genomen.

Bezoeken en metingen

Behandelingsperiode (16 weken)

Naast de tests en onderzoeken die tijdens het geschiktheidsonderzoek werden genoemd, vindt het volgende plaats:

- Uw onderzoeksarts zal bevestigen of u nog steeds voldoet aan de vereisten voor deelname aan het onderzoek.
- Uw lopende behandelingen worden beoordeeld.
- Uw onderzoeksdagboek wordt ingezien.
- U wordt gevraagd naar uw gezondheidstoestand, huidige geneesmiddelen, aanvallen die u misschien heeft gehad, en eventuele bijwerkingen die u heeft ondervonden.
- Men zal u meer van het onderzoeksgeneesmiddel geven en overgebleven onderzoeksgeneesmiddelen terugnemen.

De behandelingsperiode bestaat uit 3 verschillende perioden met 6 bezoeken en 2 telefoontjes, zoals hieronder wordt uitgelegd:

1. Titratieperiode (3 weken)

Deze periode bestaat uit 2 bezoeken en 1 telefoontje.

2. Stabilisatieperiode (1 week)

Deze periode bestaat enkel uit 1 telefoontje.

3. Onderhoudsperiode (12 weken)

Deze periode bestaat uit 4 bezoeken, waaronder het bezoek bij einde van de behandeling/bezoek bij voortijdige beëindiging.

Bezoek bij einde van de behandeling/bezoek bij voortijdige beëindiging

Als u beslist om te stoppen met het onderzoek, wordt u gevraagd om een vragenlijst in te vullen over uw ervaring met de ontwenningsverschijnselen van het geneesmiddel en krijgt u aanwijzingen over hoe u uw dosis in de komende 3 weken geleidelijk kunt verminderen tot u geen onderzoeksgeneesmiddel meer neemt. Als u besluit om door te gaan met het open-label uitbreidingsonderzoek (EP0093), krijgt u aanwijzingen over hoe u kunt overschakelen tot de juiste dosering.

Conversieperiode (3 weken) of afbouwperiode (4 weken)

Proefpersonen die beslissen om deel te nemen aan het open-label uitbreidingsonderzoek (EP0093), treden toe tot de conversieperiode, en proefpersonen die beslissen om niet deel te nemen aan het open-label uitbreidingsonderzoek (EP0093), treden toe tot de afbouwperiode.

Tijdens deze periode wordt het onderzoeksgeneesmiddel ingenomen. Deze periode bestaat uit 1 telefoontje en 1 bezoek. Het conversiebezoek zal 3 weken na het bezoek bij einde van de behandeling/bezoek bij voortijdige beëindiging plaatsvinden en het afbouwbezoek is 4 weken na het bezoek bij einde van de behandeling/bezoek bij voortijdige beëindiging. Tijdens dit bezoek krijgt u geen verder onderzoeksgeneesmiddel voor dit onderzoek.

Follow-upbezoek voor de veiligheid

Dit bezoek vindt enkel plaats als u niet doorgaat naar het open-label uitbreidingsonderzoek (EP0093). U ondergaat beoordelingen om na te gaan of u geen vertraagde of langetermijnbijwerkingen ervaart na beëindiging van het onderzoeksgeneesmiddel.

Ongepland bezoek/telefoontje

Er kunnen extra, ongeplande bezoeken of telefoontjes plaatsvinden als uw onderzoeksarts dit noodzakelijk vindt. Als er een ongepland bezoek plaatsvindt om veiligheidsredenen of redenen van doeltreffendheid, wordt u gevraagd om een vragenlijst in te vullen.

Meer informatie over alle tijdens de bezoeken uitgevoerde tests en onderzoeken vindt u in bijlage C en D van het hoofd PIF.

Mogelijke bijwerkingen en ongemakken:

Net als elke andere medicatie kan ook padsevonil bijwerkingen geven. Tot nu toe hebben 201 gezonde personen verschillende doses padsevonil ontvangen. Daarnaast hebben 75 patiënten met epilepsie padsevonil gekregen. Hoewel sommige van deze bijwerkingen al bekend zijn, kunnen er andere risico's verbonden zijn aan het gebruik van padsevonil die momenteel onvoorzienbaar zijn.

De bijwerkingen van padsevonil die gemeld werden vanaf oktober 2018 waren:

- Zeer vaak voorkomend (optredend bij meer dan 1 op 10 patiënten):
Slaperigheid; duizeligheid; prikkelbaarheid; moeheid; en hoofdpijn.

- Vaak voorkomend (optredend tussen 1 en 10 op 100 patiënten):
De meeste van deze bijwerkingen traden slechts bij 1 patiënt op.
Tremor; verstoring van het aandachtsvermogen; moeite met spreken; problemen met het geheugen; schokken van het oog; geheugenverlies; tintelingen; aanval of convulsie; gebrek aan coördinatie; verstandelijke beperking of geestelijk probleem; aanval zonder verlies van contact en bewustzijn; langzame spraak; continue aanvallen; een waarschuwend gevoel of een ongewoon gevoel dat voorafgaand aan een aanval (toeval) ervaren werd; brandend gevoel; onhandigheid; abnormale coördinatie; duizeligheid bij het opstaan; verminderd leervermogen; niet in staat om goede beslissingen te nemen; spierzwakte; abnormale reukzin; moeite met slapen; een sterke aandrang om de benen te bewegen; stoornis of veranderingen in de zintuigen (bijvoorbeeld zien, ruiken, horen, voelen); verwarring/verwarde en verminderde responsiviteit; een gevoel van ontevredenheid, angst en rusteloosheid; snelle stemmingswisselingen; zenuwachtigheid; agressief gedrag; neerslachtigheid; angstig of nerveus gedrag; boos gevoel; stemmingen en emoties die niet bij de situatie passen; iets zien, horen, proeven of voelen dat er niet echt is; overmatig praten; nachtmerrie; overgevoeligheid voor afstoting, met als gevolg de wens om alleen te zijn; gewaarwording van tijd is abnormaal; moeite met lopen; zwakte; het koud hebben; pijn op de borst die niet gerelateerd is aan een hartaandoening; ongemakkelijk gevoel en pijn boven in de maag; frequente dunne stoelgang; verstopping; droge mond; misselijkheid; gezwollen tong; vallen; dubbel zien; wazig zicht; problemen met zien; irritatie van de ogen; uitslag; ontsteking van de neus; gewichtstoename; gewichtsafname; verminderde eetlust; aantal witte bloedcellen, neutrofielen geheten, is abnormaal laag; verminderd aantal bloedcellen die helpen bij de bloedstolling; laag natriumgehalte in het bloed; spierkrampen; spier- en/of botpijn; menstruatiekrampen; plotselinge roodheid; lage bloeddruk; onregelmatige of extra hartslagen; acne; zweten; bloedneus; en oorsuizingen.

Al deze bijwerkingen die worden veroorzaakt door padsevonil verbeteren meestal in een bepaalde periode; sommige zijn mogelijk alleen aan het begin aanwezig en zullen binnen een paar dagen verbeteren. Als u één of meer van deze (of andere) symptomen krijgt en deze erg lastig zijn, kunt u beslissen om te stoppen met het onderzoek. Als u stopt met het onderzoeksgeneesmiddel (houdt er rekening mee dat de dosis geleidelijk wordt verminderd om mogelijke ontwenningsverschijnselen tot een minimum te beperken), verdwijnen deze

bijwerkingen meestal snel.

Als u bijwerkingen of ongebruikelijke symptomen krijgt (zie de bovenstaande vaakst voorkomende bijwerkingen), is het van wezenlijk belang dat u uw onderzoeksarts onmiddellijk informeert en dat u deze in uw dagboek noteert. Hetzelfde geldt als u behalve epilepsie ook andere gezondheidsproblemen heeft en deze erger worden tijdens het gebruik van padsevonil.

De onderzoeksarts zal tijdens de informatiebijeenkomst alle belangrijke punten over padsevonil aan u uitleggen en de volgende stappen met u bespreken. Net als bij elk ander nieuw geneesmiddel kunnen ook hierbij nieuwe en tot nu toe onbekende bijwerkingen optreden.

Als u denkt dat uw ziekte door uw deelname aan het onderzoek verergert, als u last krijgt van bijwerkingen die volgens u te ernstig zijn, of als uw gezondheid eronder lijdt, kunt u op elk willekeurig ogenblik stoppen met uw deelname aan het onderzoek.

Zie bijlage E van het hoofd PIF voor minder vaak voorkomende bijwerkingen en de risico*s en ongemakken van de tests en procedures.

Contactpersonen

Publiek

UCB Biopharma SRL

Allée de la Recherche 60
Brussels 1070
BE

Wetenschappelijk

UCB Biopharma SRL

Allée de la Recherche 60
Brussels 1070
BE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Inclusiecriteria,

Algemeen,

1. Een door een institutionele beoordelingscommissie (Institutional Review Board, IRB)/onafhankelijke medisch-ethische commissie (Independent Ethics Committee, IEC) goedgekeurd informatie- en toestemmingsformulier (Informed Consent Form, ICF) werd door de proefpersoon, of waar van toepassing door de ouders of de wettelijke vertegenwoordiger, ondertekend en gedateerd. Het ICF, of waar vereist een specifiek instemmingsformulier, werd volgens de landspecifieke regelgeving ondertekend en gedateerd.
2. De proefpersoon/wettelijke vertegenwoordiger wordt betrouwbaar geacht en is, naar het oordeel van de onderzoeker, in staat geacht tot naleving van het protocol (bv. in staat om dagboeken te begrijpen en in te vullen), het bezoekschema en de inname van geneesmiddelen.
3. De proefpersoon is een volwassene (18 jaar of ouder).
4. De proefpersoon heeft een normaal gewicht van ten minste 40 kg (voor mannen en vrouwen).

Epilepsie,

5. De proefpersoon voldoet aan de diagnostische criteria voor epilepsie en heeft waarneembare focale insulten (IA1, IB en IC) gedurende ten minste 3 jaar op het moment van de inschrijving (volgens de classificatie van epileptische aanvallen van de Internationale liga tegen epilepsie [International League Against Epilepsy, ILAE], 1981):
 - De epileptische insulten zijn in het verleden gedocumenteerd aan de hand van video-elektro-encefalogram (EEG) opnames of ictale EEG ($\pm$ gelijktijdige video) (een beschrijving of rapport is beschikbaar). De onderzoeker moet met de onderzoeksarts van UCB of diens vertegenwoordiger overleggen voor bevestiging van geschiktheid, volgens de instructies in de onderzoekshandleiding.
- Als er geen video-EEG rapport beschikbaar is en er naar het oordeel van de onderzoeker duidelijk epileptische insulten aanwezig zijn (d.w.z. rapport van insult door ooggetuigen, thuisvideo documentatie van normale insulten of ander bewijs) moet de onderzoeker contact opnemen met de onderzoeksarts van UCB of

diens vertegenwoordiger voor een beoordeling van het geval.

- Een magnetische resonantiebeeldvorming (MRI) van de hersenen wordt uitgevoerd vóór de randomisatie, als er geen dergelijke scan in de afgelopen 10 jaar werd genomen en er geen rapport beschikbaar is. Als een scan werd uitgevoerd in de laatste 10 jaar maar de klinische toestand van de proefpersoon sinds de laatste scan is verslechterd, dient er een nieuwe scan te worden verkregen. Als MRI gecontra-indiceerd is, volstaat een CT-scan van het hoofd in de afgelopen 3 jaar vóór randomisatie.

6. De proefpersoon heeft gemiddeld * 4 spontane en waarneembare focale insulten per 28 dagen (op basis van de beoordeling van de onderzoeker of gemeld door de proefpersoon) met ten minste 1 insult tijdens elk 4 weken durend interval van de 8 weken vóór het screeningsbezoek. Daarnaast moet de proefpersoon * 4 spontane en waarneembare focale insulten per 28 dagen hebben (op basis van de beoordeling van de onderzoeker of gemeld door de proefpersoon) tijdens de 4 weken durende baselineperiode.

7. De proefpersoon is er niet in geslaagd om de insulten onder controle te krijgen met * 4 verdragen en op de juiste wijze gekozen AEDs, waaronder eerdere en lopende behandelingen die individueel werden geoptimaliseerd voor een adequate dosis en duur. De eerder stopgezette AED-behandeling moet door de onderzoeker worden beoordeeld aan de hand van het medisch dossier van de patiënt en/of een gesprek met de verzorger. Een "eerdere AED" wordt gedefinieerd als alle eerdere en lopende AED-behandelingen met een startdatum vóór het screeningsbezoek (bezoek 1).,

Gelijktijdige epilepsiebehandeling,

8. De proefpersoon wordt momenteel behandeld met een individueel geoptimaliseerde en stabiele dosis van minimaal 1 en maximaal 3 AEDs in de 8 weken voorafgaand aan het screeningsbezoek (bezoek 1), met of zonder aanvullende gelijktijdige nervus vagus stimulatie (Vagus Nerve Stimulation, VNS) of andere neurostimulatie behandelingen. Deze laatsten zullen niet worden beschouwd als AEDs voor het doel van geschiktheid., Laboratoriumwaarden,

9. De proefpersoon heeft resultaten van klinische laboratorium onderzoeken binnen het referentiebereik van het laboratorium, of geïsoleerde testresultaten die buiten het opgegeven bereik vallen en die door de onderzoeker als niet klinisch significant worden beschouwd, bv milde en matige nierinsufficiëntie.,

Anticonceptie,

10. Vruchtbare vrouwelijke proefpersonen moeten een negatieve zwangerschapstest op serum hebben tijdens het screeningsbezoek (bezoek 1), die wordt bevestigd met een negatieve test op urine voorafgaand aan de eerste dosis PSL/placebo op dag 1 (bezoek 2) en daarna voorafgaand aan de latere toedieningen bij elk onderzoeksbezoek. Proefpersonen worden uit het onderzoek teruggetrokken zodra zwangerschap bekend is.

Vrouwelijke proefpersonen moeten een doeltreffende vorm van anticonceptie gebruiken tijdens het hele onderzoek en voor een periode van 3 maanden na de laatste inname van PSL/placebo. Hormonale anticonceptie kan mogelijk een interactie met PSL/placebo hebben, wat kan resulteren in een verminderde werkzaamheid van de anticonceptiemethode. De kans op een verminderde werkzaamheid van hormonale anticonceptiemethoden vereist dat er ook een

barrièremethode (bij voorkeur een mannelijk condoom) moet worden gebruikt.

Anticonceptiemethoden beschouwd als een doeltreffende vorm van anticonceptie:

- Gecombineerde (oestrogeen en progesteron bevattend) hormonale anticonceptie (oraal, implantaat, injecteerbaar) die samenhangt met remming van de eisprong (die stabiel moet zijn gedurende ten minste 1 volledige maand voorafgaand aan de screening [bezoek 1] en die stabiel moet blijven tijdens het onderzoek) in combinatie met een barrièremethode (bij voorkeur een condoom).
- Enkel progesteron bevattende hormonale anticonceptie (oraal, implantaat, injecteerbaar) die samenhangt met remming van de eisprong (die stabiel moet zijn gedurende ten minste 1 volledige maand voorafgaand aan de screening [bezoek 1] en die stabiel moet blijven tijdens het onderzoek) in combinatie met een barrièremethode (bij voorkeur een condoom).
- Progesteron afgevend spiraaltje of het TCu 380A spiraaltje, in combinatie met een barrièremethode (bij voorkeur een condoom).
- Enkel progesteron bevattende orale hormonale anticonceptie, waarbij de remming van de eisprong niet het voornaamste werkingsmechanisme is, in combinatie met een barrièremethode (bij voorkeur een mannelijke condoom).
- Mannelijke of vrouwelijke condoom met een zaaddodend middel (d.w.z. dubbele barrière).
- Cervixkapje, pessarium of spons met zaaddodend middel (d.w.z. dubbele barrière).
- Bilaterale afbinding van de eileiders.
- Partner die een vasectomie heeft ondergaan (op voorwaarde dat dit de enige partner is en dat de partner medisch bewijs heeft van chirurgisch succes).
- Daadwerkelijke heteroseksuele onthouding is een aanvaardbare vorm van anticonceptie wanneer dit overeenkomt met de voorkeurs- en gebruikelijke levensstijl van de persoon. Periodieke onthouding (bijv. kalender-, ovulatie-, symptothermale-, post-ovulatie methoden), verklaring van onthouding voor de duur van het onderzoek en terugtrekking zijn geen acceptabele anticonceptiemethoden.
- Vrouwen die niet akkoord zijn om anticonceptie te gebruiken moeten aan seksuele onthouding doen (zoals beschreven in het voorgaande punt) of geen kinderen kunnen krijgen, gedefinieerd als postmenopauzaal zijn (gedurende ten minste 2 jaar vóór het screeningsbezoek [bezoek 1]), geverifieerd aan de hand van een follikelstimulerend hormoongehalte in serum van > 40 mIE/ml bij het screeningsbezoek (bezoek 1) of permanent gesteriliseerd zijn (bijv. bilaterale afbinding van de eileiders, hysterectomie, bilaterale salpingectomie) of congenitaal steriel zijn.
- Zowel mannelijke als vrouwelijke proefpersonen moeten de bovengenoemde anticonceptie gebruiken tijdens het onderzoek.
- Om te zorgen voor een gepaste anticonceptie, moeten vrouwen die hormonale anticonceptie gebruiken een doeltreffende barrière anticonceptiemethode gebruiken in de 3 maanden na de laatste inname van PSL/placebo.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria,

Algemeen,

1. De proefpersoon werd eerder in dit onderzoek gerandomiseerd of in een onderzoek naar het geneesmiddel dat in dit onderzoek wordt onderzocht. Het opnieuw screenen van een proefpersoon kan worden toegestaan maar vereist voorafgaande goedkeuring van de medische monitor en is niet toegestaan in geval van screenfalen vanwege het aantal insulten.
2. De proefpersoon heeft deelgenomen aan een ander onderzoek met een experimenteel geneesmiddel (of een medisch hulpmiddel) binnen de afgelopen 30 dagen of 5 halfwaardetijden (afhankelijk van welke langer is) of neemt momenteel deel aan een ander onderzoek met een experimenteel geneesmiddel (of een medisch hulpmiddel).

Laboratoriumwaarden

3. De proefpersoon heeft ofwel:

- > 2,0x de bovengrens van normaal (upperlimit of normal, ULN) voor één van de volgende:

- * alanine-aminotransferase (ALAT).
- * aspartaataminotransferase (ASAT).
- * alkalinefosfatase (ALP).

-OF-

- > ULN voor totaal bilirubine (totaal bilirubine *1,5 x ULN indien syndroom van Gilbert is vastgesteld).

Als de proefpersoon enkel verhogingen in totaal bilirubine heeft van > ULN en < 1,5xULN, dan bilirubine fractioneren om een mogelijk niet-gediagnosticeerd syndroom van Gilbert te identificeren (d.w.z. direct bilirubine < 35%).

Voor gerandomiseerde proefpersonen met een baselineresultaat > ULN voor ALAT, ASAT, ALP of totaal bilirubine, moet de baselinediagnose en/of de oorzaak van enige klinisch significante verhoging worden begrepen en vastgelegd.

Als een proefpersoon ALAT-, ASAT- of ALP-waarden > ULN heeft die bij de screening niet voldoen aan de exclusiegrens, herhaal dan indien mogelijk de onderzoeken voorafgaand aan de toediening om zich ervan te verzekeren dat er geen verdere doorlopende klinisch relevante toename is. In het geval van een klinisch relevante toename moet inclusie van de proefpersoon worden besproken met de medische monitor.

Onderzoeken die leiden tot ALAT-, ASAT- of ALP-waarden tot 25% boven de exclusiegrens mogen voorafgaand aan de baseline (bezoek 2) eenmaal ter bevestiging worden herhaald.,

Medische aandoeningen,

4. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis of huidige medische aandoening die, naar het oordeel van de onderzoeker, het vermogen van de proefpersoon om aan dit onderzoek deel te nemen in gevaar kan of zou kunnen brengen.
5. De proefpersoon heeft een actuele psychische aandoening die zich voordeed binnen de afgelopen 12 maanden die, naar het oordeel van de onderzoeker,

nadelige gevolgen kan hebben voor de veiligheid of het vermogen van de proefpersoon om aan dit onderzoek deel te nemen, inclusief maar niet beperkt tot schizofrenie, schizo-affectieve stoornis, bipolaire stoornis, ernstige unipolaire depressie, dementie, of onomkeerbare ernstige of progressieve encefalopathie.

6. De proefpersoon heeft een levenslange voorgeschiedenis van zelfmoordpogingen (inclusief daadwerkelijke poging, onderbroken poging of afgebroken poging) of zelfmoordneiging in de afgelopen 6 maanden, zoals aangegeven met een positief antwoord (*Ja*) op vraag 4 of vraag 5 van de *Screening/Baseline*-versie van de Columbia-beoordelingsschaal voor ernst van suïcide (Columbia-Suicide Severity Rating Scale, C-SSRS) bij de screening.

7. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van chronisch alcohol- of drugsgebruik in de afgelopen 2 jaar.

8. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van cerebrovasculair accident, inclusief voorbijgaande ischemische aanval, in de afgelopen 6 maanden.

9. De proefpersoon heeft enig symptoom (klinisch of beeldvormingstechnieken) dat wijst op een snel vorderende (d.w.z. niet verwacht dat deze stabiel blijft tijdens deelname aan het onderzoek) hersenaandoening of hersentumor. Stabiele laesies zoals arterioveneuze misvormingen, meningeomen of andere goedaardige tumoren zijn acceptabel als er geen chirurgische verwijdering is gepland of waarschijnlijk is voor de duur van het onderzoek.

10. De proefpersoon heeft een klinische aandoening (bv. beenmergonderdrukking, chronische leverziekte en/of ernstige nierinsufficiëntie) die van invloed kan zijn op betrouwbare deelname aan het onderzoek of die het gebruik van geneesmiddelen vereist die niet in het protocol zijn toegestaan.

11. De proefpersoon heeft een terminale ziekte.

12. De proefpersoon heeft een ernstige infectie.

13. De proefpersoon heeft een klinisch significante afwijking op het elektrocardiogram (ecg) die, naar het oordeel van de onderzoeker, de risico's van deelname aan het onderzoek verhoogt. Bovendien zal elke proefpersoon met één van de volgende bevindingen worden uitgesloten:

- QT-interval gecorrigeerd voor hartfrequentie door middel van de formule van Bazett (QTcB-) of QT-interval gecorrigeerd voor hartfrequentie door middel van de formule van Fridericia (QTcF) interval > 450 ms.

- Bundeltakblokken en andere geleidingsafwijkingen die volgens de onderzoeker klinisch significant zijn en/of met een PR-interval * 220 ms, onregelmatige hartritmes andere dan sinusaritmie of incidentele, zeldzame supraventriculaire of zeldzame ventriculaire ectopische hartslagen naar het oordeel van de onderzoeker, of T-golf configuraties die niet van voldoende kwaliteit zijn voor het beoordelen van de duur van het QT-interval.

- De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van onverklaarbare syncope of een familiegeschiedenis van plotselinge dood als gevolg van lang-QT-syndroom.

14. De proefpersoon heeft een afwijking op het echocardiogram bij de screening (bezoek 1) zoals beoordeeld met gecentraliseerde interpretatie, die gepaard gaat met klinische symptomen (bv. kortademigheid, hartkloppingen en ruis) of een * Graad 2*/matig ernstige afwijking of een voorgeschiedenis van reumatische hartziekte of andere bekende valvulaire afwijkingen (*volgens de

ASE-richtlijnen).

De proefpersonen van wie de echocardiogrammen niet interpreteerbaar zijn bij het screeningsbezoek (bezoek 1) middels transthoracale echocardiografie (TTE), bv. vanwege technische problemen of positie van het hart, worden uitgesloten van deelname aan het onderzoek.,

Epilepsie,

15. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis of tekenen van gegeneraliseerde (voorheen bekend als *idiopathisch generaliseerde*) of gecombineerd gegeneraliseerde en focale (voorheen bekend als *symptomatisch gegeneraliseerde*) epilepsie.

16. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van status epilepticus binnen de periode van 6 maanden voorafgaand aan de screening (bezoek 1).

17. De proefpersoon heeft op regelmatige basis insulten die niet te tellen zijn, bv. als gevolg van clustering (d.w.z. een episode met een duur van minder dan 30 minuten waarin een aantal insulten optreden met een dergelijke frequentie dat het begin en het einde van elk individueel insult niet kan worden onderscheiden) tijdens de 8 weken voorafgaand aan het screeningsbezoek en tijdens de 4 weken durende baselineperiode.

18. De proefpersoon heeft slechts geïsoleerde aura's (d.w.z. focale insulten waarbij sprake is van enkel subjectieve zintuiglijke of psychische fenomenen, zonder beperking van het bewustzijn of waarneming, [vroeger aangeduid als eenvoudige partiële aanvallen zonder een waarneembare component]).

19. De proefpersoon heeft een huidige diagnose van pseudo- of niet-epileptische insulten, of andere niet-epileptische voorvallen die kunnen worden verward met epileptische insulten.

20. De proefpersoon had resectieve epilepsiechirurgie in de afgelopen 6 maanden vóór inschrijving in het onderzoek, of heeft plannen voor een dergelijke operatie binnen het tijdsbestek van het onderzoek.,

Epilepsiebehandeling,

21. De proefpersoon is met een diëtetische behandeling voor epilepsie gestart < 3 maanden voorafgaand aan de screening (bezoek 1).

22. De proefpersoon heeft VNS, diepe hersenstimulatie, een responsief neurostimulatorsysteem of een ander neurostimulatie-apparaat voor epilepsie:

- Geïmplantéerd en geactiveerd < 1 jaar voorafgaand aan de inschrijving, of
- Met stimulatieparameters die stabiel zijn geweest voor < 3 maanden, of
- Met een batterijduur van het apparaat waarvan niet wordt verwacht dat deze voor de duur van het onderzoek zal volstaan.

23. De proefpersoon wordt momenteel behandeld met carbamazepine, fenytoïne, primidon of fenobarbital.

24. De proefpersoon had eerder ernstige bijwerkingen met geneesmiddelen waarbij de bijwerkingen waren gerelateerd aan specifieke SV2A en GABA-erge werkingsmechanismen., Medische behandeling, 25. De proefpersoon heeft een bekende overgevoeligheid voor bestanddelen van de PSL-formulering of een voorgeschiedenis van geneesmiddelallergie of andere allergische reactie die,

naar de mening van de onderzoeker of de onderzoeksarts van UCB of diens vertegenwoordiger, een contra-indicatie vormt voor zijn/haar deelname.

26. De proefpersoon neemt een op recept of vrij verkrijgbare middelen,

voedingssupplementen (bv. grapefruit of passievrucht) of kruidengeneesmiddelen (bv. St. Janskruid) die krachtige inductoren of remmers zijn van de CYP3A4- of 2C19-route gedurende 2 weken (of 5 halfwaardetijden, afhankelijk van welke langer is) voorafgaand aan het baselinebezoek (bezoek 2). Proefpersonen die gevoelige substraten van CYP2C19 nemen, zijn op vergelijkbare wijze uitgesloten. Let ook op de verboden gelijktijdige medicatie.

27. De proefpersoon heeft vigabatrine genomen gedurende minder dan 2 jaar op het moment van toetreding tot het onderzoek.

28. De proefpersoon heeft vigabatrine genomen gedurende ten minste 2 jaar zonder gedocumenteerd normaal gezichtsveld na ten minste 2 jaar van inname.

29. De proefpersoon met een voorgeschiedenis van een behandeling met vigabatrine en die minstens 6 maanden na afloop van de behandeling geen visuele perimetertest heeft ondergaan of bij wie de resultaten van de visuele perimetertest ofwel een beschadiging of een beperking van het gezichtsveldveld aantoonde, gepaard gaande met 1 van de volgende 2 voorwaarden:

- Er was een wijziging in de gezichtsveldtest uitgevoerd op een bepaald moment terwijl de proefpersoon vigabatrine nam, of

- Er was een wijziging in de gezichtsveldtest uitgevoerd binnen weken na de stopzetting van de toediening van vigabatrine.

30. De proefpersoon heeft felbamaat genomen gedurende minder dan 12 maanden en/of heeft geen passende laboratorium onderzoeken die geen indicatie van aplastische anemie of leverfalen aantonen.

31. De proefpersoon heeft retigabine genomen gedurende minder dan 4 jaar. Daarnaast neemt de proefpersoon momenteel retigabine of werd blootgesteld aan retigabine zonder documentatie (ten minste om de 6 maanden of 6 maanden na de laatste toediening) van normale/stabiele gezichtsscherpte, spleetlamponderzoek, verwijde fundusfotografie en maculaire optische coherentietomografie beeldvorming.

32. De proefpersoon neemt regelmatig GABA A erge geneesmiddelen (agonisten [d.w.z. barbituraten] of receptorpositieve allosterische modulators [d.w.z. BZDs of non-BZDs]), behalve inname naar behoefte (PRN) van GABA A erge AEDs < 3 keer per week voor noodgevallen.,

Zwangerschap,

33. Vrouwelijke proefpersoon die van plan is om zwanger te worden of die borstvoeding geeft.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Padsenovil
Generieke naam:	Padsenovil

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2020
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	EUCTR2018-002303-33-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03739840
CCMO	NL68175.028.19