

Effectiviteit, veiligheid en verdraagbaarheid van een laxeervloeistof (Eziclen®/ Izinova®) bij kinderen die een colonoscopie ondergaan: een fase III, multi-centrisch, gerandomiseerde, vergelijkende studie met Klean-Prep® (PEG-Electrolytes), toegediend op de dag voor bij adolescenten van 12 tot 17 jaar (inclusief) en > 40 kg.

Gepubliceerd: 11-05-2017 Laatste bijgewerkt: 31-12-2024

Primaire doelstelling: Aantonen dat de effectiviteit van Eziclen, gegeven op de dag vóór colonoscopie, non-inferieur is aan Klean-Prep wat betreft het reinigen van de darmen bij jongvolwassenen tussen 12 en 17 jaar (inclusief) met een lichaamsgewicht...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Maagdarmsstelsel therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49151

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EASYKID

Aandoening

- Maagdarmsstelsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Colonoscopie, darmonderzoek

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ipsen Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Colonoscopie, Darmspoeling, Eziclen, Klean-Prep

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten en evaluaties wat betreft effectiviteit:

Non-inferioriteit van Eziclen t.o.v. Klean-Prep wat betreft de reiniging van de dikke darm. Dit wordt vastgesteld door de geblindeerde colonoscopist door het invullen van een vragenlijst (Cleansing Score) na afronding van de colonscopie en is gebaseerd op een 4-puntsschaal (slechte, voldoende, goede of uitstekende reiniging).

Alleen uitstekende darmspoelingen (gescoord als 4 of 3) waardoor een volledig en betrouwbaar onderzoek van de darmen mogelijk is, worden beschouwd als succesvol. De primaire effectiviteit wordt geëvalueerd op basis van succes of falen van de darmspoeling.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten en evaluaties wat betreft effectiviteit:

- * Het moeten plaatsen van een sonde om de darmspoeling te kunnen voltooien;
- * De tijd tot er heldere, waterige ontlasting is verkregen (vanaf eerste inname van de laxeervloeistof), gerapporteerd door de patient;
- * Het moeten toedienen van een noodbehandeling met zoutoplossing (klysma) vanwege onvolledige darmspoeling;
- * Reinigingsscores geëvalueerd m.b.v. een 4-punts schaal (slechte, voldoende, goede, uitstekende reiniging);
- * Totale en segmentale reinigingsscore getoetst middels de Boston Bowel Preparation Scale (BBPS);
- * Duur van de intubatie (vanaf plaatsing scoop tot caecale intubatie);
- * Duur van het onderzoek, gemeten vanaf het moment van verwijderen van de scoop vanaf het caecum;
- * Scopies die als afgerond zijn beschouwd (scopie waarbij het caecum is bereikt);
- * Therapietrouw: hoeveelheid vloeistof ingenomen, gemeten door lid van het onderzoeksteam;
- * Acceptatie van de behandeling, gescoord d.m.v. vragenlijst, ingevuld door lid van het onderzoeksteam of de patiënt, na inname laxeervloeistof (onacceptabel; slecht maar acceptabel; niet goed/slecht; acceptabel; goed te accepteren).

Secundaire eindpunten en evaluaties wat betreft veiligheid en verdraagbaarheid:

* Verzamelen van ongewenste voorvallen tot 30 dagen na de dag van de colonoscopie:

Diagnose of diagnostische bevindingen bij colonoscopie worden als zodanig gerapporteerd en zullen niet als bijwerkingen worden gerapporteerd, tenzij de onderzoeker mucosale laesies waarneemt waarvan vermoedt dat ze gerelateerd zijn of mogelijk gerelateerd zijn aan de spoeling van de darm. Van dergelijke laesies wordt een biopsie genomen. Alleen in deze situatie wordt een beschrijving van de bevindingen van de colonoscopie en resultaten van het histologische onderzoek als bijwerkingen gerapporteerd.

* Verdraagbaarheid door middel van een vragenlijst voor het scoren van klachten/ symptomen na iedere inname van de studiemedicatie. Patiënten scoren symptomen (maagkrampen, opgeblazen gevoel en misselijkheid) op een 5-puntsschaal (geen symptomen tot ernstige symptomen);

* Beschrijving en histologisch onderzoek van elk biopsie van slijmvlies laesies die vermoedelijk door de darmspoeling zijn ontstaan;

* Vitale functies inclusief lichaamsgewicht en lichamelijk onderzoek;

* Laboratorium data (serum en urine biochemie) afgenomen op visite 1, dag 2 (colonoscopie) en visite 4.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor het reinigen van de darmen voorafgaand aan een colonoscopie bij kinderen wordt een grote verscheidenheid aan laxeerfloeistoffen gebruikt. Deze middelen

worden vaak slecht geaccepteerd vanwege de onaangename zoute smaak en de grote hoeveelheid die in een relatief korte periode moet worden ingenomen. Als gevolg hiervan wordt de laxeervloeistof vaak niet volledig ingenomen. Dit heeft effect op de kwaliteit van de colonoscopie. Als de darmen niet volledig zijn gereinigd, kan de scopie vaak onvoldoende worden uitgevoerd of langer duren, aangezien de arts tijdens de scopie de darm aanvullend moet reinigen. Het kan zelfs zijn dat de scopie moet worden herhaald. Een goede darmspoeling is vooral bij kinderen essentieel aangezien de scopie onder algehele narcose wordt uitgevoerd. Eziclen, het product dat in deze studie wordt onderzocht, is goedgekeurd voor volwassen patiënten en sinds 2014 in Europa op de markt. Het is momenteel nog niet goedgekeurd voor gebruik in kinderen. Deze studie wordt uitgevoerd op verzoek van de Europese gezondheidsautoriteiten om voldoende data te verzamelen zodat het gebruik van Eziclen bij kinderen mogelijk wordt goedgekeurd.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Aantonen dat de effectiviteit van Eziclen, gegeven op de dag vóór colonoscopie, non-inferieur is aan Klean-Prep wat betreft het reinigen van de darmen bij jongvolwassenen tussen 12 en 17 jaar (inclusief) met een lichaamsgewicht van >40 kg, waarvoor een routinematige colonoscopie gepland staat.

Secundaire doelstellingen:

- * Het vergelijken van de effectiviteit van Eziclen versus Klean-Prep wat betreft gehele en segmentale darmreiniging en colonoscopie kwaliteitsindicatoren;
- * Het vaststellen van de therapietrouw voor beide laxeervloeistoffen;
- * Het vergelijken van veiligheid, verdraagbaarheid en tolerantie van Eziclen t.o.v. Klean-Prep.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicentrische, fase III, gerandomiseerde, vergelijkende studie tussen Eziclen en Klean-prep die als laxeervloeistof worden toegediend aan jongvolwassene op de dag voordat zij een colonoscopie moeten ondergaan. De onderzoeker zal tijdens deze studie geblindeerd zijn.

Patiënten (zowel jongens als meisjes > 40 kg) worden 1:1 gerandomiseerd voor behandeling met Eziclen of Klean-prep.

Patiënten zullen worden opgenomen vanaf baseline (Visite 1, dag 1) tot de colonoscopie is afgerond (Visite 2, dag 2). De duur van de studie voor iedere patiënt kan maximaal 47 dagen bedragen:

- * Baseline (Visite 1) en toedienen studiemedicatie;
- * Colonoscopie (Visite 2) op dag 2;
- * Telefonisch contact (Visite 3) op dag 4 $\pm$ 1 dag;
- * Laatste studievizite (Visite 4) op dag 32 (-5/+15 dagen).

Onderzoeksproduct en/of interventie

In deze studie, ontvangt de helft van de kinderen (ongeveer 125) de studiemedicatie (Eziclen) en de andere helft ontvangt het vergelijkend middel (Klean-Prep). Eziclen wordt gegeven als ééndagse kuur op de avond voorafgaand aan de colonscopie. Het totale in te nemen volume van de Eziclen oplossing bedraagt 750 ml plus 1500 ml water (2250 ml in totaal). Dit is 3/4 van de dosering die geldt voor volwassenen. Klean-Prep wordt eveneens gegeven als ééndagse kuur op de avond voorafgaand aan de colonscopie in een dosering 70 ml/kilogram lichaamsgewicht. Afhankelijk van zijn/haar gewicht, zal de patiënt tussen de 2800 tot 4000 ml laxeervloeistof innemen. Tijdens de studie wordt er op visite 1, 2 en 4 ca. 5.5 ml bloed afgenomen voor veiligheidstesten

Inschatting van belasting en risico

Eziclen is, i.t.t. Klean-prep nog niet toegelaten om bij kinderen gebruikt te worden als laxeervloeistof voor darmspoeling. Deze studie wordt uitgevoerd als onderdeel van een pediatrisch onderzoeksplan (PIP) om deze markttoelating te krijgen. De dosering Eziclen die in deze studie getest gaat worden bedraagt 3/4 van de toegestane dosering voor volwassenen.

Klean-prep wordt in Nederland gebruikt als laxeervloeistof bij kinderen.

Klean-prep en Eziclen hebben een vergelijkbaar veiligheidsprofiel. Na gebruik van beide middelen zal waterige diarree optreden.

Bij volwassen patiënten zijn de meest gemelde bijwerkingen voor Eziclen (bij 1 op de 10 patiënten): gastro-intestinale klachten zoals misselijkheid, braken, buikpijn, krampen of pijn, opgeblazen gevoel of gezwollen buik. De bekende bijwerkingen voor Klean-prep zijn gastro-intestinale klachten zoals misselijkheid, braken, buikpijn, anale pijn, opgezette buik en winderigheid.

Recent is een studie uitgevoerd bij 29 jongvolwassen patiënten die Eziclen toegediend hebben gekregen. De gemelde bijwerkingen waren vergelijkbaar met de bijwerkingen die volwassenen meldden. Jongvolwassen patiënten hebben wat vaker last van misselijkheid en braken. Het aantal meldingen was over het algemeen laag bij beide producten. Meer dan 75% van de patiënten rapporteerden hun klachten als ****geen**** of ****mild****.

Tijdens de studie wordt drie keer bloed afgenomen (totaal ongeveer 16.5 ml). Bloedafname kan leiden tot pijn, ongemak, zwelling, blauwe plekken, flauwvallen en zeer zelden tot een infectie. Het gebruik van een verdovende pleister kan het ongemak verminderen. Maar ook leiden tot lokale reacties zoals zwelling, roodheid of een branderig gevoel.

De colonscopie wordt uitgevoerd onder algehele narcose en indien nodig wordt een neussonde geplaatst. Ook kan het nodig zijn dat een klysma wordt toegediend. Deze handelingen behoren tot de standaardbehandelingen voor een colonscopie.

Contactpersonen

Publiek

Ipsen Pharmaceuticals

quai Georges Gorse 65
Boulogne-Billancourt 92100
FR

Wetenschappelijk

Ipsen Pharmaceuticals

quai Georges Gorse 65
Boulogne-Billancourt 92100
FR

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- (1) Het verkrijgen van een toestemmingsverklaring voor deelname aan de studie getekend door de ouders/wettelijk vertegenwoordigers en door de adolescent volgens de lokale wetgeving;
- (2) Mannelijke of vrouwelijke proefpersonen tussen de 12 en 17 jaar (beide leeftijden inclusief);
- (3) Lichaamsgewicht meer dan 40 kg;
- (4) Vrouwelijke proefpersonen in de vruchtbare leeftijd moeten een negatieve

zwangerschapstest hebben;

(5) Vrouwelijke proefpersonen in de vruchtbare leeftijd moeten acceptabele anticonceptie methode gebruiken (hormonale anticonceptie, spiraaltje, dubbele barrièremethode of prikpil);

(6) Routinematige indicatie voor het ondergaan van een colonoscopie inclusief, maar niet beperkt tot diagnose of controleren van polyposis coli, gastro-intestinale bloedingen, onverklaarbare diarree of constipatie, controle van inflammatoire darmziekten (IBD) of een bevestiging van mucosale verbetering, buikpijn, abnormale endosonografie of manometrie, bloedarmoede met onbekende oorzaak, controle op kanker;

(7) De ouders/wettelijk vertegenwoordigers zijn, naar het oordeel van de onderzoeker, geestelijk bekwaam om toestemming te geven voor deelname van de patient aan de studie;

(8) De patiënt is, naar oordeel van de onderzoeker, in staat en bereid om de studie procedures op te volgen, inclusief inname van het geneesmiddel en het beantwoorden van vragenlijsten.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

(1) Patiënt met bestaande of vermoede ileus, gastro-intestinale obstructie, maagretentie (maagverkleining), rectale impactie, toxische colitis, ernstige colitis ulcerosa of toxische megacolon, vergevorderd carcinoom, slikstoornissen;

(2) Patiënt met bekende of vermoede inflammatoire darmziekte (ziekte van Crohn, colitis ulcerosa) in matige tot ernstige actieve fase, gedefinieerd als PCDAI > 30 (ziekte van Crohn) of PUCAI > 34 (colitis ulcerosa)

(3) Patiënt met darmperforatie of een verhoogd risico op darmperforatie, inclusief bindweefsel aandoeningen of recente darmoperatie;

(4) Patiënt die eerder een significante maag/darm operatie heeft ondergaan (bijv. stoma, colectomie, maagomleiding, maagverkleining);

(5) Patiënt met ongecontroleerde reeds bestaande elektrolyten afwijkingen, of met elektrolyten afwijkingen gebaseerd op laboratoriumresultaten van bezoek 1, zoals hypernatriëmie, hyponatriëmie, hyperfosfatemie, hypokaliëmie, hypocalciëmie, ongecorrigeerde uitdroging, of secundair aan het gebruik van medicatie zoals diuretica of angiotensine convertende enzyme (ACE) remmers welke als klinisch significant zijn beoordeeld door de onderzoeker;

(6) Patiënt met een voorgeschiedenis of bestaande conditie van een ernstig verminderde nierfunctie (geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) van minder dan 30 ml/min/1,73 m², berekend door middel van de Schwartz bedside formule* [schwartz et al, 2009]), leverfunctie (ascites, Child-Pugh C) of hartinsufficiëntie (met inbegrip van alle graderingen van congestief hartfalen)

*de geschatte GFR wordt berekend bij patiënten met een verhoogde creatinine waarde bij baseline;

(7) Vrouwelijke patiënt die zwanger is of borstvoeding geeft;

(8) Patiënt die in de afgelopen 90 dagen voor het eerste studiebezoek heeft

deelgenomen aan een andere experimentele behandeling met geneesmiddelen;

(9) Patiënt met fenyketonurie;

(10) Patiënt is bekend met astma of een overgevoeligheid voor een bestanddeel van beide onderzoeksproducten;

(11) Patiënt moet producten gebruiken die waarschijnlijk de gastro-intestinale beweeglijkheid of urinestroomsnelheid beïnvloeden;

(12) Patiënt moet binnen 3 uur na het starten van de darmspoeling andere orale medicatie innemen, omdat dit de absorptie van de medicatie kan beïnvloeden;

(13) Patiënt met de neiging tot misselijkheid en/of braken

(14) Patiënt met verminderd bewustzijn die vatbaar is voor verslikken of bekend is met slikstoornissen;

(15) Patiënt is bekend met ernstige medische/psychiatrische aandoeningen die, naar het oordeel van de onderzoeker, de veiligheid van de patiënt in het onderzoek in gevaar zou kunnen brengen;

(16) Patiënt met geestelijke of psychiatrische aandoening waardoor de patiënt zelf niet in staat is om de aard, de omvang en de mogelijke gevolgen van de studie te begrijpen, en/of een weigerachtige houding toont;

(17) Patiënt is in een toestand welke -in de ogen van de onderzoeker-, kan leiden tot een vergroot risico voor de patient of tot een kleinere kans op het verkrijgen van betrouwbare data om de doelstellingen van de studie te behalen;

(18) Patiënt heeft eerder deelgenomen in deze studie of wordt tegelijkertijd geïnccludeerd in een andere klinische studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	22-11-2017

Aantal proefpersonen: 65
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Eziclen
Generieke naam: Magnesiumsulfaat heptahydraat, Kaliumsulfaat, Natriumsulfaat watervrij
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Klean-Prep
Generieke naam: Macrogol/elektrolyten
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-05-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 26-07-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 17-10-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 26-10-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 29-11-2017
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-04-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2020
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	ID
EudraCT	EUCTR2016-002265-60-NL
CCMO	NL59332.018.17

Resultaten

Einddatum onderzoek: 29-06-2020

Datum resultaten gemeld: 28-01-2021

Datum eerste publicatie onderzoek

23-12-2020