



Clinical trial results:

Randomized, double-blind, phase IV trial comparing the efficacy of two methods of sedation in patients scheduled for outpatient diagnostic-therapeutic colonoscopy.

Summary

EudraCT number	2013-000290-73
Trial protocol	ES
Global end of trial date	30 September 2014

Results information

Result version number	v1 (current)
This version publication date	13 January 2018
First version publication date	13 January 2018
Summary attachment (see zip file)	Informe Resultados (20140918_INFORME FINAL PARA AEMPS. v.1_REVISIÓNfgp.docx)

Trial information

Trial identification

Sponsor protocol code	FCVHPC-2013-01
-----------------------	----------------

Additional study identifiers

ISRCTN number	-
ClinicalTrials.gov id (NCT number)	-
WHO universal trial number (UTN)	-

Notes:

Sponsors

Sponsor organisation name	FUNDACION C.V. HOSPITAL PROVINCIAL DE CASTELLON
Sponsor organisation address	Avda. Dr. Clara, 19, Castellón, Spain, 12002
Public contact	DAVID PERAL SANCHEZ, FUNDACION C.V. HOSPITAL PROVINCIAL DE CASTELLON, davidperalsanchez@yahoo.es
Scientific contact	DAVID PERAL SANCHEZ, FUNDACION C.V. HOSPITAL PROVINCIAL DE CASTELLON, davidperalsanchez@yahoo.es

Notes:

Paediatric regulatory details

Is trial part of an agreed paediatric investigation plan (PIP)	No
Does article 45 of REGULATION (EC) No 1901/2006 apply to this trial?	No
Does article 46 of REGULATION (EC) No 1901/2006 apply to this trial?	No

Notes:

Results analysis stage

Analysis stage	Final
Date of interim/final analysis	30 September 2014
Is this the analysis of the primary completion data?	No
Global end of trial reached?	Yes
Global end of trial date	30 September 2014
Was the trial ended prematurely?	No

Notes:

General information about the trial

Main objective of the trial:

To compare the efficacy of sedation using a conventional intravenous technique versus another pure inhalation technique in patients scheduled for outpatient diagnostic and therapeutic colonoscopy. This effectiveness is to be determined by the quality of sedation as assessed by the endoscopist.

Protection of trial subjects:

N/A

Background therapy:

El objetivo principal del presente estudio fue comparar la efectividad de la sedación mediante una técnica intravenosa convencional frente a otra técnica inhalatoria pura, en pacientes programados para colonoscopia diagnóstico-terapéutica en régimen ambulatorio. Dicha efectividad vendrá determinada por la calidad de la sedación según la valoración del endoscopista.

Evidence for comparator:

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ya que la puntuación dada por el endoscopista a la sedación a través de la EVA fue similar para ambas técnicas. En el grupo S la valoración fue de 95.40 (+/- 7.92), frente al grupo P, que fue de 95.27 (+/- 7.91), (U de Mann-Whitney= 9879.5; p=0.733).

Actual start date of recruitment	01 April 2013
Long term follow-up planned	No
Independent data monitoring committee (IDMC) involvement?	No

Notes:

Population of trial subjects

Subjects enrolled per country

Country: Number of subjects enrolled	Spain: 278
Worldwide total number of subjects	278
EEA total number of subjects	278

Notes:

Subjects enrolled per age group

In utero	0
Preterm newborn - gestational age < 37 wk	0
Newborns (0-27 days)	0
Infants and toddlers (28 days-23 months)	0
Children (2-11 years)	0

Adolescents (12-17 years)	0
Adults (18-64 years)	179
From 65 to 84 years	90
85 years and over	9

Subject disposition

Recruitment

Recruitment details:

Finalmente, 278 sujetos fueron aleatoriamente asignados a uno de los siguientes grupos: grupo S (sedación inhalatoria pura con sevoflurano) o grupo P (sedación intravenosa con propofol y remife

Pre-assignment

Screening details:

Un total de 316 pacientes fueron evaluados inicialmente para poder ser incluidos en el estudio. Tras esa evaluación inicial, 38 sujetos fueron excluidos.

Finalmente, 278 sujetos fueron aleatoriamente asignados a uno de los siguientes grupos: grupo S (sedación inhalatoria pura con sevoflurano) o grupo P (sedación intravenosa con propofol y remife

Period 1

Period 1 title	END OF STUDY (overall period)
Is this the baseline period?	Yes
Allocation method	Randomised - controlled
Blinding used	Double blind
Roles blinded	Subject, Investigator

Arms

Are arms mutually exclusive?	Yes
Arm title	Sevorane
Arm description: -	
Arm type	Experimental
Investigational medicinal product name	Sevorane
Investigational medicinal product code	
Other name	
Pharmaceutical forms	Inhalation solution
Routes of administration	Inhalation use

Dosage and administration details:

Sevoflurano (Sevorane®, Abbott) es un líquido volátil no inflamable. Forma parte del grupo farmacéutico de los anestésicos generales, concretamente de los hidrocarburos halogenados. El líquido vaporizado se administra por vía inhalatoria con un vaporizador específico. Se presenta en envases ámbar de naftalato de polietileno de 250 ml. Cada ml contiene 1 ml de Sevoflurano. Sevoflurano es estable cuando se almacena en condiciones normales de luz y temperatura. Debe conservarse a temperatura ambiente entre 15 y 30°C. No se produce una degradación apreciable en presencia de ácidos fuertes o calor. Sevoflurano no es corrosivo al acero inoxidable, bronce, aluminio, bronce niquelado, bronce cromado o aleación de cobre berilio.

Arm title	Propofol
Arm description: -	
Arm type	Active comparator
Investigational medicinal product name	Propofol
Investigational medicinal product code	
Other name	
Pharmaceutical forms	Solution for infusion
Routes of administration	Intravenous use

Dosage and administration details:

Propofol Lipuro® 10 mg/ml (B. Braun Melsungen AG) es un fármaco anestésico general iv de acción corta.

Se presenta como una emulsión de aceite en agua de color blanco lechoso. Como excipientes destacan el aceite de soja refinado, triglicéridos de cadena media, glicerol, lecitina de huevo y oleato sódico.

No contiene conservantes antimicrobianos y puede favorecer el crecimiento de microorganismos.

Por lo tanto, debe ser extraído de forma aséptica a una jeringa estéril o a un equipo de perfusión inmediatamente después de abrir la ampolla o romper el cierre del vial. La administración debe iniciarse sin demora. Es necesario mantener la asepsia del fármaco y del equipo de perfusión a lo largo del período de perfusión.

No debe conservarse a temperatura superior a 25° C, no debe congelarse y los viales deben protegerse de la luz.

Number of subjects in period 1	Sevorane	Propofol
Started	139	139
Completed	139	139

Baseline characteristics

Reporting groups

Reporting group title	Sevorane
Reporting group description: -	
Reporting group title	Propofol
Reporting group description: -	

Reporting group values	Sevorane	Propofol	Total
Number of subjects	139	139	278
Age categorical Units: Subjects			
In utero			0
Preterm newborn infants (gestational age < 37 wks)			0
Newborns (0-27 days)			0
Infants and toddlers (28 days-23 months)			0
Children (2-11 years)			0
Adolescents (12-17 years)			0
Adults (18-64 years)			0
From 65-84 years			0
85 years and over			0
Age continuous Units: years			
arithmetic mean	59.19	59.92	
standard deviation	± 12.87	± 13.24	-
Gender categorical Units: Subjects			
Female	76	66	142
Male	63	73	136
Weight Units: Kg			
arithmetic mean	73.72	72.59	
standard deviation	± 15.91	± 13.99	-
height Units: cm			
arithmetic mean	164.88	165.14	
standard deviation	± 9.74	± 7.96	-

End points

End points reporting groups

Reporting group title	Sevorane
Reporting group description:	-
Reporting group title	Propofol
Reporting group description:	-

Primary: EFECTIVIDAD DE LOS TIPOS DE SEDACIÓN

End point title	EFECTIVIDAD DE LOS TIPOS DE SEDACIÓN
End point description:	No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ya que la puntuación dada por el endoscopista a la sedación a través de la EVA fue similar para ambas técnicas. En el grupo S la valoración fue de 95.40 (+/- 7.92), frente al grupo P, que fue de 95.27 (+/- 7.91), (U de Mann-Whitney= 9879.5; p=0.733).
End point type	Primary
End point timeframe:	El objetivo principal del estudio fue comparar la efectividad de ambas técnicas anestésicas, determinada por la calidad de la sedación evaluada por el endoscopista empleando la escala visual analógica (EVA).

End point values	Sevorane	Propofol		
Subject group type	Reporting group	Reporting group		
Number of subjects analysed	139	139		
Units: EVA				
arithmetic mean (confidence interval 95%)	95.4 (94.08 to 96.73)	95.27 (93.94 to 96.59)		

Statistical analyses

Statistical analysis title	EFECTIVIDAD DE LOS TIPOS DE SEDACIÓN.
Comparison groups	Sevorane v Propofol
Number of subjects included in analysis	278
Analysis specification	Pre-specified
Analysis type	equivalence
P-value	= 0.733
Method	Wilcoxon (Mann-Whitney)

Secondary: TIEMPO EMPLEADO

End point title	TIEMPO EMPLEADO
End point description:	Ambas mediciones resultaron discretamente superiores para el grupo S (Tiempo hasta ciego = 7.58 +/- 4.57 minutos; Tiempo total= 15.48+/-7.13 minutos) frente al Grupo P (Tiempo hasta ciego= 7.38 +/-

4.09 minutos; Tiempo total= 15.26+/- 8.19 minutos), (test U de Mann-WhitneyTciego= 7816.5; pTciego= 0.249 y test U de Mann-WhitneyTtotal = 8607; pTtotal= 0.115).

End point type	Secondary
----------------	-----------

End point timeframe:

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos de estudio en relación al tiempo empleado en alcanzar la válvula ileo-cecal y al tiempo total en completar la colonoscopia

End point values	Sevorane	Propofol		
Subject group type	Reporting group	Reporting group		
Number of subjects analysed	139	139		
Units: minutes				
arithmetic mean (standard deviation)	15.48 (± 7.13)	15.26 (± 8.19)		

Statistical analyses

Statistical analysis title	TIEMPO EMPLEADO
----------------------------	-----------------

Statistical analysis description:

tiempo total en completar la colonoscopia

Comparison groups	Sevorane v Propofol
Number of subjects included in analysis	278
Analysis specification	Pre-specified
Analysis type	equivalence
P-value	= 0.115 ^[1]
Method	Wilcoxon (Mann-Whitney)

Notes:

[1] - test U de Mann-WhitneyTtotal = 8607

Secondary: TASA FINALIZACIÓN DE LA EXPLORACIÓN

End point title	TASA FINALIZACIÓN DE LA EXPLORACIÓN
-----------------	-------------------------------------

End point description:

tasa de exploraciones finalizadas

End point type	Secondary
----------------	-----------

End point timeframe:

tasa de exploraciones finalizadas

End point values	Sevorane	Propofol		
Subject group type	Reporting group	Reporting group		
Number of subjects analysed	139	139		
Units: frequency	128	130		

Statistical analyses

Statistical analysis title	tasa de exploraciones finalizadas
Comparison groups	Sevorane v Propofol
Number of subjects included in analysis	278
Analysis specification	Pre-specified
Analysis type	equivalence
P-value	= 0.642
Method	Chi-squared

Secondary: MOVIMIENTOS DE LOS PACIENTES DURANTE LA EXPLORACIÓN

End point title	MOVIMIENTOS DE LOS PACIENTES DURANTE LA EXPLORACIÓN
End point description: Dividimos los movimientos del paciente durante la colonoscopia en dos grupos. Un grupo engloba aquellos movimientos que no interfieren clínicamente en la realización de la colonoscopia (grados 0, 1 y 2 de la escala de movimientos), y el otro engloba aquellos movimientos que sí interfieren (grados 3 y 4).	
End point type	Secondary
End point timeframe: end of colonoscopy	

End point values	Sevorane	Propofol		
Subject group type	Reporting group	Reporting group		
Number of subjects analysed	139	139		
Units: frequency				
no interfieren	125	129		
sí interfieren	12	7		

Statistical analyses

Statistical analysis title	MOVIMIENTOS DE LOS PACIENTES EN LA EXPLORACIÓN
Statistical analysis description: Para analizar esta variable, dividimos los movimientos del paciente durante la colonoscopia en dos grupos. Un grupo engloba aquellos movimientos que no interfieren clínicamente en la realización de la colonoscopia (grados 0, 1 y 2 de la escala de movimientos), y el otro engloba aquellos movimientos que sí interfieren (grados 3 y 4).	
Comparison groups	Propofol v Sevorane
Number of subjects included in analysis	278
Analysis specification	Pre-specified
Analysis type	equivalence
P-value	= 0.235 ^[2]
Method	Chi-squared

Notes:

[2] - 12 pacientes presentaron movimientos que dificultaron la realización de la colonoscopia en el grupo S (8.6%), frente a 7 pacientes en el grupo P (5.3%) (test Chi cuadrado= 1.412; g.d.l.= 1; p-valor = 0.235).

Secondary: SEDACIÓN EXCESIVA

End point title	SEDACIÓN EXCESIVA
-----------------	-------------------

End point description:

pacientes presentaron sobredosis

End point type	Secondary
----------------	-----------

End point timeframe:

END OF STUDY

End point values	Sevorane	Propofol		
Subject group type	Reporting group	Reporting group		
Number of subjects analysed	139	139		
Units: frequency	61	22		

Statistical analyses

Statistical analysis title	sobredosis
----------------------------	------------

Statistical analysis description:

En el grupo S, 61 pacientes presentaron sobredosis (43.9%), mientras que 22 pacientes la presentaron en el grupo P (15.8%) (test Chi-cuadrado mediante el test exacto de Fisher= 26.125; g.d.l.= 1; p-valor <0.001)

Comparison groups	Sevorane v Propofol
-------------------	---------------------

Number of subjects included in analysis	278
---	-----

Analysis specification	Pre-specified
------------------------	---------------

Analysis type	equivalence
---------------	-------------

P-value	< 0.001
---------	---------

Method	Chi-squared corrected
--------	-----------------------

Secondary: EVALUACIÓN POR PARTE DE LOS PACIENTES.

End point title	EVALUACIÓN POR PARTE DE LOS PACIENTES.
-----------------	--

End point description:

End point type	Secondary
----------------	-----------

End point timeframe:

END OF TREATMENT

End point values	Sevorane	Propofol		
Subject group type	Reporting group	Reporting group		
Number of subjects analysed	139	139		
Units: EVA				
arithmetic mean (confidence interval 95%)	91.99 (90.14 to 93.85)	90.92 (89.33 to 92.51)		

Statistical analyses

Statistical analysis title	EVALUACIÓN POR PARTE DE LOS PACIENTES.
Statistical analysis description:	
La calidad de la sedación valorada por el paciente a los 30 minutos de finalizada la misma fue muy parecida en ambos grupos, sin diferencias significativas. En el grupo S, la puntuación dada por los pacientes fue de 91.99 +/- 11.02, mientras que en el grupo P fue de 90.92 +/- 9.44 (test U de Mann-Whitney = 8349; p-valor=0.386).	
Comparison groups	Sevorane v Propofol
Number of subjects included in analysis	278
Analysis specification	Pre-specified
Analysis type	equivalence
P-value	= 0.386
Method	Wilcoxon (Mann-Whitney)

Adverse events

Adverse events information

Timeframe for reporting adverse events:

Se notificará cualquier AAG que ocurra durante las 24 horas siguientes a la administración del fármaco en estudio. Este intervalo de tiempo se considera suficiente debido a la rápida metabolización y eliminación de los fármacos administrados.

Assessment type	Systematic
-----------------	------------

Dictionary used

Dictionary name	CTCAE
Dictionary version	4

Reporting groups

Reporting group title	Sevorane
-----------------------	----------

Reporting group description: -

Reporting group title	Propofol
-----------------------	----------

Reporting group description: -

Serious adverse events	Sevorane	Propofol	
Total subjects affected by serious adverse events			
subjects affected / exposed	0 / 139 (0.00%)	0 / 139 (0.00%)	
number of deaths (all causes)	0	0	
number of deaths resulting from adverse events	0		

Frequency threshold for reporting non-serious adverse events: 0 %

Non-serious adverse events	Sevorane	Propofol	
Total subjects affected by non-serious adverse events			
subjects affected / exposed	7 / 139 (5.04%)	18 / 139 (12.95%)	
Gastrointestinal disorders			
Nausea			
subjects affected / exposed	4 / 139 (2.88%)	7 / 139 (5.04%)	
occurrences (all)	4	7	
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
Apnoea			
subjects affected / exposed	1 / 139 (0.72%)	13 / 139 (9.35%)	
occurrences (all)	1	13	
Hypoxia			

subjects affected / exposed	7 / 139 (5.04%)	8 / 139 (5.76%)	
occurrences (all)	7	8	

More information

Substantial protocol amendments (globally)

Were there any global substantial amendments to the protocol? Yes

Date	Amendment
10 July 2013	Con la finalidad de facilitar el reclutamiento y dado que la práctica de los procedimientos y la seguridad del paciente del ensayo no varían por su aplicación en pacientes mayores de 65 años se procede a aumentar la edad de inclusión a mayores de 65 años.

Notes:

Interruptions (globally)

Were there any global interruptions to the trial? No

Limitations and caveats

None reported