

Presidio Ospedale Infantile Regina Margherita
S.C.D. Pediatria
Direttore: Dott.ssa Franca Fagioli

Informazioni per i Genitori

Titolo dello studio:	“Lactobacillus rhamnosus GG (ATCC 53103) NEL TRATTAMENTO DELLE COLICHE INFANTILI: studio randomizzato clinico e microbiologico.
Titolo breve:	Studio pilota Lactobacillus GG
Versione e data:	Versione definitiva
Sperimentatore principale:	Dr. Francesco Savino

Cari genitori,

grazie per l’interesse dimostrato per il nostro studio **“Lactobacillus rhamnosus GG (ATCC 53103) NEL TRATTAMENTO DELLE COLICHE INFANTILI: studio PILOTA randomizzato clinico e microbiologico, prospettico osservazionale**” (titolo breve: Studio pilota Lactobacillus GG).

Questo documento ha lo scopo di informarvi sulle caratteristiche e sugli obiettivi dello studio. In base a tale informazioni potrete decidere di aderire allo studio con il vostro bambino.

“Noi”, i membri del team dello studio, siamo lo staff dell’Ospedale Infantile Regina Margherita/Dipartimento di Sanità Pubblica e Scienze Pediatriche di Torino sotto la supervisione del dr. Savino F.

Qual è lo scopo dello studio?

Le coliche infantili sono un problema comune durante i primi 3-4 mesi di vita e sono caratterizzate da un pianto eccessivo e inconsolabile. Il fatto di avere un bambino affetto da coliche può essere una situazione molto stressante per i genitori. Per questo motivo, ogni trattamento sicuro ed efficace è auspicabile.

Le evidenze scientifiche hanno dimostrato che nel contesto delle coliche infantili l’ambiente intestinale riveste un’importanza speciale e sulla base di ciò abbiamo già documentato l’efficacia di alcuni probiotici.

Da diversi studi clinici è noto che determinati prebiotici (sostanze che supportano i batteri benefici dell'intestino) e probiotici (batteri benefici per l'intestino) possono contribuire allo sviluppo di una flora intestinale più fisiologica con il conseguente miglioramento dei sintomi tipici delle coliche infantili, in particolare la riduzione del tempo di pianto.

Il probiotico Lactobacillus Rhamnosus GG (ATCC 53103), ampiamente usato da anni nella prima infanzia per i problemi gastrointestinali quali il trattamento della diarrea e l'infezione da Rotavirus potrebbe svolgere un ruolo positivo nel trattamento delle coliche gassose.

Pertanto, è intenzione dello studio "Studio pilota Lactobacillus GG" dimostrare un effetto potenzialmente benefico in termini di riduzione del pianto giornaliero del ceppo Lactobacillus Rhamnosus GG (ATCC 53103).

Chi può partecipare e chi no

I lattanti affetti da coliche allattati al seno possono partecipare allo studio solo se i genitori avranno dato il consenso informato scritto alla partecipazione e se saranno soddisfatti i seguenti criteri:

- bambino nato fra la 37^{ma} e 41^{ma} settimana di gestazione, con un peso alla nascita compreso fra 2500 g e 4000 g e un aumento di peso regolare
- età del bambino compresa fra 15 e 60 giorni
- bambino alimentato esclusivamente al seno
- diagnosi di coliche effettuata dal pediatra, senza altre patologie di rilievo
- accudimento del bambino durante il giorno esclusivamente da parte di madre/padre o nonni

Se il bambino soddisfa le seguenti caratteristiche non potrà partecipare allo studio:

- problemi neonatali
- evidenza clinica di malattia cronica o di disordini gastrointestinali
- trattamento farmacologico, eccetto simeticone, durante la settimana antecedente l'inizio dello studio o necessità di assunzione di farmaci durante il periodo dello studio
- assunzione di formulazioni per scopi medici speciali
- allattamento artificiale
- somministrazione di probiotici nelle due settimane precedenti l'inclusione
- dermatite atopica o allergia al latte vaccino
- partecipazione ad altra sperimentazione clinica

Quale probiotico sarà somministrato al bambino?



- **DICOFLOR 0-1**

Caratteristiche del *Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103)

- stabilità al pH acido
- stabilità agli acidi biliari
- adesione alle cellule intestinali
- colonizzazione del lume intestinale
- antagonismo verso batteri patogeni
- sicurezza di impiego nell'uomo

- **PLACEBO**

Sostanza

Indicazioni

favorisce l'equilibrio della flora batterica intestinale. Utile in caso di sindromi diarroiche e disturbi gastrointestinali indotti da terapie antibiotiche.

Formulato in gocce solubili nel latte, con l'uso specifico di soli componenti ammessi per l'alimentazione di neonati e bambini.

Dosi e modalità d'assunzione :

5 gocce di prodotto al giorno, pari a 5×10^9 cfu.

Ingredienti

Olio di mais, *Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103), emulsionante: mono- e digliceridi degli acidi grassi. **Senza glutine.**

Nel nostro studio sarà usato, il "*Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103)." oppure il Placebo.

Le formulazioni dello studio sono formulazioni di probiotici per neonati e lattanti adatte dalla nascita in avanti, disponibili in commercio e prodotte da Dicofarm.

La formulazione soddisfa le direttive e le linee guida legali pertinenti (ossia 2006/141/EC, 1999/21/EC e il Codex Alimentarius standard per formulazioni neonatali). Pertanto, non sono prevedibili eventi avversi.

I prodotti dello studio saranno forniti in flaconi da 5 ml, di aspetto identico a quelli presenti in commercio.

Complessivamente 30 lattanti della zona di Torino, giunti alla nostra osservazione saranno reclutati. Tutti i partecipanti allo studio riceveranno il probiotico *Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103) come gocce.



Lo studio si svolgerà come segue:

DURATA DELLA PARTECIPAZIONE ALLO STUDIO: 1 mese

Lo studio inizierà ad un'età compresa fra 15 e 60 giorni. La prima parte dello studio avrà una durata di 29 giorni: un giorno di run-in con trattamento speciale e un periodo interventistico di 28 giorni.

Pertanto, lo studio per voi e per il bambino avrà una durata complessiva di 1 mese in base alla data di inizio.

1. PERIODO DI RECLUTAMENTO

Il periodo di reclutamento consisterà nella fase di screening e nell'arruolamento alla visita 1.

Che cosa significa screening? Quando si recherà dal pediatra a causa delle coliche del bambino, il pediatra vi informerà dello svolgimento dello studio. Inoltre, valuterà se il bambino soddisfa tutti i criteri necessari alla partecipazione allo studio (vedi sezione "Chi può partecipare e chi no"). In caso affermativo il bambino sarà eleggibile alla partecipazione. Avrete 3 giorni di tempo per riflettere e per prendere una decisione sulla partecipazione.

Dopo aver preso la decisione se partecipare o no allo studio, dovrete firmare il consenso informato. Successivamente, il bambino sarà arruolato nello studio e questo inizierà (età max. del bambino 60 giorni). Questa visita viene indicata come visita 1 (= giorno dello studio -1).

Dopo un esame fisico eseguito dal pediatra, il bambino sarà assegnato a uno dei due gruppi di studio e riceverà la corrispondente formulazione di prodotto. Inoltre, sarà raccolto un campione di feci. Sarà anche consegnato un diario del pianto che dovrà essere compilato accuratamente **ogni giorno** (24 ore) per tutta la durata dello studio. Dovranno essere annotati il tempo di pianto, le caratteristiche delle feci ecc.

2. GIORNO DI RUN-IN

Lo studio inizierà con il giorno di run-in (= giorno dello studio 0). In questa giornata il bambino non assumerà nessun prodotto. Lo scopo di questo giorno è la valutazione del tempo di pianto giornaliero. A tal fine dovrà essere compilato il diario del pianto con i dati di tutto il giorno.

3. PERIODO DI INTERVENTO

Dopo il giorno di run-in seguirà il periodo di intervento (= da giorno 1 a giorno 28 dello studio) in cui si valuterà l'efficacia, la tolleranza e la sicurezza del probiotico.

Durante le 4 settimane dello studio i genitori e il bambino saranno seguiti costantemente dal team, ossia un pediatra sarà a disposizione per consultazioni telefoniche.

Al termine del periodo interventistico (= giorno 28), alla seconda visita pediatrica, dovrà essere consegnato un nuovo campione di feci del bambino e il diario.

Nella partecipazione allo studio è importante seguire le seguenti raccomandazioni sull'alimentazione del bambino:

- Per tutta la durata dello studio dal giorno 1 al giorno 28, il bambino sarà alimentato esclusivamente al seno



○

⇒ *In occasione della prima visita, sarà consegnato gratuitamente un quantitativo di probiotico sufficiente per tutto il periodo*

○ Durante lo studio è consentito l'uso di simeticone (con annotazione sul diario delle somministrazioni) .

4. PROCEDURE DELLO STUDIO

• VISITE PEDIATRICHE

Durante le visite pediatriche predefinite (giorno -1, giorno 28,) il bambino sarà sottoposto a visita clinica e pesato, inoltre saranno determinati l'altezza e la circonferenza cranica.

In occasione della prima visita, il medico chiederà anche informazioni sulla durata media del pianto del bambino. In occasione della seconda visita la durata del pianto sarà valutata in base alle indicazioni fornite nel diario giornaliero del pianto. Per questo motivo, è estremamente importante compilare accuratamente il diario.

Il pediatra verificherà anche la corretta compilazione del diario e potrà intervenire in caso di difficoltà nella compilazione.

Alla visita 1 (giorno -1 dello studio) e alla visita 2 (giorno 28 dello studio) saranno raccolti campioni di feci del bambino per l'analisi dei batteri intestinali e di un parametro infiammatorio chiamato calprotectina.

Il pediatra stabilirà la data della visita successiva.

• Determinazione della calprotectina fecale

Questi sono i vantaggi della partecipazione:

- Durante tutto il periodo dello studio il bambino sarà seguito con estrema attenzione dal pediatra in aggiunta alle normali visite previste durante questo periodo di vita.
- Si avrà la possibilità di effettuare gratuitamente un test per determinare il grado di infiammazione intestinale (calprotectina) e quindi di valutare la severità delle coliche.
- Inoltre, è disponibile contattare un membro del team dello studio in caso di necessità del bambino soggetto a coliche.

Dalla partecipazione allo studio derivano rischi o svantaggi?

Tutti i componenti del prodotto sono conformi alle specifiche regolamentazioni e vengono usati da molti anni. Il ceppo probiotico *Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103) è stato evidenziato come sicuro e privo di effetti collaterali nei lattanti. Pertanto, non si prevedono effetti avversi. Inoltre, nessuno degli esami è invasivo e pertanto non esistono rischi collegati alla partecipazione allo studio.



La partecipazione è completamente volontaria

Saranno comunicate informazioni precise sullo svolgimento dello studio e tutte le domande riceveranno una risposta soddisfacente prima della firma del modulo di consenso informato. La partecipazione allo studio è volontaria. Inoltre, è previsto il ritiro dallo studio in qualsiasi momento senza doverne specificare il motivo. In questo caso lo sperimentatore principale potrà richiedere un breve feedback a scopo di documentazione.

Copertura assicurativa

Il prodotto contenente "Lactobacillus rhamnosus GG (ATCC 53103) è disponibile in commercio da oltre 5 anni, ed è regolarmente notificato al Ministero della Salute, secondo le normative vigenti. La copertura assicurativa è garantita nei termini di Legge.

Costi

La partecipazione allo studio non comporta alcun costo. Il Probiotico verrà fornito gratuitamente.

La protezione dei dati è garantita

La protezione dei vostri dati personali è garantita ai sensi del decreto legislativo 196 del 2003 (Legge sulla Privacy). Le persone che vi contatteranno in relazione allo svolgimento dello studio sono soggette all'obbligo di riservatezza e alle disposizioni sulla protezione dei dati.

Le informazioni necessarie per lo svolgimento dello studio saranno registrate nella scheda di rilevazione di ciascun paziente. I dati potranno essere pubblicati in modo anonimo, senza indicare l'identità del paziente e saranno inviati in modo anonimo anche allo sponsor dello studio.

Solo se necessario, persone autorizzate (come il monitor o personale incaricato dall'autorità sanitaria) potranno accedere ai dati rilevanti ai fini dello studio.

Luogo, data: _____ Firma leggibile della madre*

Luogo, data: _____ Firma leggibile della Padre*

Con la presente confermo di aver informato verbalmente e per iscritto i genitori del bambino il cui nome è indicato sopra sull'intento, sulla durata, sull'implementazione, sui vantaggi e sui rischi dello studio. Ho risposto in modo adeguato e comprensibile a ogni

domanda che mi è stata posta. I genitori hanno concesso il consenso senza alcuna costrizione. Una copia delle “Informazioni per i genitori” scritte e del “Consenso informato” firmato è stata consegnata ai genitori.

Luogo, data: _____ **Firma e Timbro dello Sperimentatore**

* Una firma è sufficiente soltanto nel caso in cui la tutela del bambino sia affidata a uno solo dei genitori. Tale circostanza dovrà essere specificata.

