

Een multicentrische, dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie met parallelle groepen waarbij wordt gekeken naar de veiligheid en werkzaamheid van een enkelvoudige behandeling met BOTOX® (botulinetoxine type A) gezuiverd neurotoxinecomplex of placebo gevolgd door een behandeling met BOTOX®, zoals van toepassing bij patiënten met een idiopathische overactieve blaas en urine-incontinentie

Gepubliceerd: 11-09-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Doel van de studie is het evalueren van de werkzaamheid en veiligheid van 100E BOTOX® in vergelijking met placebo bij patiënten met idiopathische overactieve blaas en urine-incontinentie die niet voldoende onder controle zijn met een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33418

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een studie met Botox® bij patiënten met idiopatische overactieve blaas.

Aandoening

- Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)

Synoniemen aandoening

gebrek aan controle urineblaas, ongecontroleerd plassen, overactieve blaas

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Allergan Ltd.

Overige ondersteuning: Farmaceutisch bedrijf

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BOTOX, Idiopatische overactieve Blaas, Urine incontinentie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair (werkzaamheid)

Er zijn twee coprimaire metingen (behalve voor analyses van de Amerikaanse FDA, zie paragraaf 10.7)

- Aantal episodes van urine-incontinentie
- Aantal patiënten die een positieve respons op de behandeling hebben op de

Treatment Benefit Scale (score van

1 of 2, wat staat voor *sterk verbeterd* of *verbeterd*)

Het primaire tijdstip is week 12 na de eerste behandeling

Secundaire uitkomstmaten

Secundair (werkzaamheid):

- Aantal urinelozingen
- Vragenlijst omtrent urine-incontinentiespecifieke levenskwaliteit (I-QOL -

*Urinary Incontinence-Specific Quality-of-

Life Instrument*)

- *King's Health Questionnaire* (KHQ)
- Aantal episodes van urgentie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Botulinum Toxine Type A inhibeert vesikel-gebonden neurotransmitters ter hoogte van de neuromusculaire junctie, waaronder acetylcholine (ACh). Injectie in de wand van de urineblaas kan daarom de parasymptisch gestimuleerde contractie van de detrusor spier inhiberen. Botulinum Toxine kan de werking van andere neurotransmitters, die ook betrokken zijn bij het overactieve blaassyndroom, inhiberen (Apostolidis 2006). Gerandomiseerde gecontroleerde studies, met idiopatische patiënten die niet voldoende onder controle waren met een anticholinergische behandeling, hebben aangetoond dat de behandeling werkzaam, veilig en duurzaam is (Brubaker, 2008; Sahai, 2007). Deze gegevens ondersteunen het potentieel gebruik van BOTOX® voor patiënten met idiopatische overactieve blaas. Een fase 2 studie met een idiopatische populatie werd reeds uitgevoerd.

Fase 2 data

In totaal hebben 313 patiënten deelgenomen aan deze studie. Een dosis-respons werd aangetoond inzake werkzaamheid en urodynamische parameters wat zichtbaar werd in de perceptie van voordeel bij de patiënten. Echter, een dosis-respons werd ook gezien voor bepaalde veiligheidsparameters, gerelateerd aan een verhoging van het post residueel volume (PVR). De risico/voordeel ratio werd nauwgezet geanalyseerd. Een BOTOX® dosis van 100E werd geschikt bevonden als sleutel voor de fase 3 studies.

Volgend op de gegevens uit de fase 2 studie werd beslist dat een dosis van 100E BOTOX® het gewenste evenwicht tussen geeft tussen werkzaamheid en veiligheid bij patiënten met idiopatische overactieve blaas. Daarom wordt deze dosis verder geanalyseerd gedurende deze fase 3 studie.

Hieruit kunnen we volgende hypotheses formuleren:

1. BOTOX® 100 E is doeltreffender dan placebo bij het verbeteren van symptomen van een idiopathische overactieve blaas, zoals bepaald aan de hand van het verschil tussen behandelingsgroepen bij de reductie van episodes van urine-incontinentie in week 12.
2. BOTOX® 100 E is doeltreffender dan placebo, zoals bepaald aan de hand van het verschil tussen behandelingsgroepen met betrekking tot het aantal patiënten met een positieve behandelrespons op de Treatment Benefit Scale in week 12.
3. BOTOX® 100 E heeft een aanvaardbaar veiligheidsprofiel als het wordt geïnjecteerd in de detrusor van patiënten met een idiopathische overactieve blaas en urine-incontinentie bij wie de symptomen niet voldoende onder controle zijn met een anticholinergische behandeling. .

Doel van het onderzoek

Doel van de studie is het evalueren van de werkzaamheid en veiligheid van 100E BOTOX® in vergelijking met placebo bij patiënten met idiopathische overactieve blaas en urine-incontinentie die niet voldoende onder controle zijn met een anticholinergische behandeling.

Onderzoeksopzet

Dit is een klinische research studie fase 3 met volwassenen (die instemmen om deel te nemen aan deze studie) die leiden aan idiopathische overactieve blaas (OAB) en urine-incontinentie en die geen voordeel hebben gehaald uit een behandeling met anticholinergica. De oorzaak van hun overactieve blaas in deze studie is niet bekend.

Deze studie beoordeelt de veiligheid en werkzaamheid van BOTOX® geïnjecteerd in de urineblaas van patiënten met idiopathische OAB. Het is een placebo-gecontroleerde studie wat impliceert dat sommige patiënten een inactieve substantie (placebo) zullen krijgen, waar anderen de actieve studiemedicatie (BOTOX® 100E) zullen ontvangen. De patiënten zullen door toeval aan één van beide armen (BOTOX® of placebo) toegekend worden met een verhouding 1:1. De studie is ook dubbelblind, noch de patiënt noch de onderzoeksarts weet welke behandeling werd toegekend.

Het effect van BOTOX® bij het verbeteren van de symptomen van OAB is slechts tijdelijk van aard, daarom is een herbehandeling noodzakelijk om het voordeel te herwinnen. In de klinische praktijk betekent dit dat deze behandeling op regelmatige basis toegediend wordt aan patiënten afhankelijk van de behoefte. Alle patiënten in deze studie zullen BOTOX® 100E toegediend krijgen indien zij

een tweede behandeling aanvragen vóór de exit visite.

De studie zal internationaal gevoerd worden met verschillende centra in verschillende landen. Ieder centrum heeft een eigen researchteam. Patiënten dienen te voldoen aan bepaalde vereisten om aan deze studie te mogen deelnemen (Inclusie/exclusie criteria). De patiënten zullen, na inclusie in de 191622-520 studie, op de hoogte gebracht worden dat ze de kans hebben om deel te nemen aan de lange termijn follow up studie 191622-096 na vervolledigen van de deze studie en dus bijgevolg verder studiemedicatie toegediend krijgen.

Om dubbelblind te werken, zal de toewijzing van de studiemedicatie gebeuren via een gecentraliseerd computersysteem. Dit systeem, 'Interactive Voice Respons System (IVRS)/Interactive Web Respons System (IWRS)', werd reeds gehanteerd in verschillende andere studies. Het studiepersoneel zal de kans krijgen om gebruik te maken van een telefoontoestel of een computer met internetverbinding om de nodige medische informatie te bekomen. De patiënt wordt hier niet bij betrokken.

Patiëntenbezoeken en procedures

De patiënt kan deelnemen aan de studie tussen 24 en 39 weken afhankelijk van het aantal behandelingen en het schema van de studiemedicatie waarvoor zij in aanmerking komen:

De volgende visites zijn gepland:

Prescreening/wash out periode

Patiënten die een anticholinergicabehandeling genieten en die ingestemd hebben om deel te nemen aan de studie, kunnen opgenomen worden in de wash out periode tenminste 1 week voor de start van de screeningsperiode. De toestemmingsinformatie moet bekomen zijn alvorens de wash out periode te beginnen. Het screeningsbezoek vindt plaats tot 3 weken vóór de randomisatie/dag 1 om de kwalificatie, om in de studie te worden opgenomen, te beoordelen.

Er wordt de patiënt gevraagd om een dagboek in te vullen met informatie over hun urineblaasfunctie en dit gedurende 3 opeenvolgende dagen in de week vóór de eerste behandeling met de studiemedicatie. Binnen deze 3 dagen dient de patiënt ook een 24h urine collectie te doen. Het dagboek dient ingevuld te worden vóór het begin van de volgende visites behalve in het geval van behandeling 2:

Behandeling 1 (Randomisatie/dag1)

Patiënten die in aanmerking komen voor randomisatie zullen hun eerste behandeling toegediend krijgen.

Behandeling 1 follow up

bezoeken:

Volgend op de initiële behandeling zullen de patiënten geëvalueerd worden op geplande bezoeken aan het ziekenhuis na 2, 6 en 12 weken. Verdere follow up bezoeken zijn voorzien op week 18 en week 24 (exit) indien de patiënt niet in aanmerking komt voor behandeling 2 (zie verder)

Kwalificatie voor behandeling 2:

Het verzoek door de patiënt om behandeling 2 te krijgen, kan enkel geïnitieerd worden op de vastgelegde visites op week 12, 18 of 24 (dit wordt dan kwalificatiebezoek voor behandeling 2). De patiënt moet voldoen aan alle criteria om behandeling 2 toegediend te krijgen (indien dit niet het geval is, dan wordt de patiënt opgenomen in de follow up periode na behandeling 1).

Behandeling 2

De patiënt dient behandeling 2 te krijgen binnen de 3 weken na het kwalificatiebezoek voor behandeling 2, op voorwaarde dat aan alle criteria is voldaan (indien dit niet het geval is, dan wordt de patiënt opgenomen in de follow up periode na behandeling 1).

Follow up behandeling 2

bezoeken:

Na behandeling 2, vinden geplande bezoeken plaats op week 2, 6 en 12 (exit)

Exit visite

Patiënten nemen deel aan de studie tot week 24 na randomisatie/dag1, en indien een tweede behandeling werd toegediend, tot week 12 follow up na behandeling 2. De minimale studieduur bedraagt 24 weken en maximum 39 (indien de patiënt in aanmerking komt voor behandeling 2 op week 24 en deze toegediend krijgt op week 27). Onvoorziene bezoeken zullen plaatsvinden indien het post residueel volume van de behandeling ≥ 200 mL (voor extra informatie zie protocol paragraaf 8.3.2.8 PVR)

Onderzoeksproduct en/of interventie

De studiemedicatie wordt in de blaaswand ingespoten door middel van cystoscopie onder vorm van 20 injecties van elk 0.5 ml. De injecties worden evenredig verspreid over de detrusor met uitzondering van de trigone en de basis.

Inschatting van belasting en risico

A. De volgende bijwerkingen zijn waargenomen bij patiënten die zijn behandeld met BOTOX® voor hun overactieve

blaas:

Verband houdend met het onderzoeksgeneesmiddel

- zwakte van de blaasspier, resulterend in moeilijk plassen of niet kunnen plassen (urineretentie) om de blaas leeg te maken gedurende langere tijd (in de meeste gevallen minder dan een maand, maar kan langer zijn) na de behandeling
- algemene zwakte

Verband houdend met de procedure (bijv. met de inspuiting, cystoscopie)

- tijdelijke pijn
- tijdelijke bloeding op de injectieplaats, waardoor een bloedstolsel in het blaasweefsel ontstaat
- bloed in de urine
- moeite met of pijn bij het plassen
- urineweginfectie

B. De volgende bijwerkingen zijn niet eerder waargenomen met BOTOX® injecties, maar kunnen mogelijk bij u optreden als u in het kader van dit onderzoek wordt behandeld voor uw overactieve blaas:

Verband houdend met de procedure (bijv. met de inspuiting, cystoscopie)

- permanente weefselbeschadiging van de herhaalde inspuitingen
- onbedoelde doorboring van de blaaswand waardoor BOTOX® in de buikholte of nabijgelegen structuren komt
- abnormale symptomen als gevolg van de overactiviteit van de zenuwvoorziening van de blaas
- reacties op de gebruikte lokale verdovingsmiddelen, bijvoorbeeld duizeligheid, nervositeit, spasmen, verlaagde bloeddruk, vertraagde hartslag of stoppen van hart- en longactiviteit (hart- en ademstilstand)
- reacties op het roesje (bewustzijnsverlagende sedatie), bijvoorbeeld slaperigheid, oppervlakkig ademen, misselijkheid, braken, constipatie, droge mond en euforie
- letsel door de cystoscoop, resulterend in het tijdelijk zwellen van de urineleider, letsel van de urineleider, blokkade van de urinestroom, urineretentie, overrekking van de blaas, bloedingen of een blaasinfectie

C. Tot de bijwerkingen en ongemakken die worden geassocieerd met de onderzoeksbehandeling en die u kunt ervaren, behoren de volgende bijwerkingen die zijn waargenomen

met BOTOX® als behandeling van andere aandoeningen (d.w.z. geen overactieve blaas):

- tijdelijke spierzwakte op de injectieplaats
- lichte zwakte in overige, nabijgelegen spieren
- huiduitslag
- wazig zicht
- allergische reactie
- jeuk
- tintelend of prikkelend gevoel
- verminderde gevoeligheid voor aanraking
- griepachtige symptomen, zoals spierpijn, ongemak op de borst, gevoel van zwakte of ziekte, koorts, zweten
- maag-darmverschijnselen, zoals braken, misselijkheid, diarree, buikpijn en verlies van eetlust

D. Zoals met elke inspuiting van een geneesmiddel kan er plaatselijk sprake zijn van pijn/gevoeligheid, bloedingen, bloeditstorting, infectie en/of zwelling. Sommige mensen voelen zich licht in het hoofd of vallen flauw als zij worden geïnjecteerd met een geneesmiddel.

E. Het afnemen van bloed voor tests kan worden geassocieerd met pijn van de naaldprik en er kan een bloeditstorting ontstaan op de plaats waar het bloed werd afgenomen. De hoeveelheid bloed die tijdens dit onderzoek tijdens één bezoek wordt afgenomen, is betrekkelijk klein (ongeveer 6 theelepels vol (30 ml)) en daarom is het afnemen van het bloed niet gevaarlijk voor uw gezondheid.

F. Op basis van de resultaten van experimenteel onderzoek bij dieren, bestaat er een risico op een miskraam of misvormingen van de foetus (aangeboren afwijkingen) als u zwanger bent of wordt tijdens het onderzoek. De effecten van dit geneesmiddel op een zwangerschap bij mensen zijn niet onderzocht.

G. Er kunnen bijwerkingen of ongemakken optreden als gevolg van het onderzoeksgeneesmiddel die op dit moment nog niet bekend zijn.

H. Patiënten die een clean intermittent catheterization (CIC) uitvoeren, kunnen een urineweginfectie ontwikkelen, letsel oplopen als gevolg van de CIC waardoor bloed in de urine komt, of een gevoeligheid ervaren in de urineleider als gevolg van de herhaalde katheterisaties.

ZELDZAME RISICO'S OF ONGEMAKKEN VOOR DE PATIËNT

A. Patiënten met bepaalde spierverzwakkende neurologische aandoeningen (zoals de Ziekte van Lou Gehrig of amyotrofische lateraalsclerose (ALS), myasthenia gravis, syndroom van Lambert-Eaton of motorische neuropathie) kunnen extra gevoelig zijn voor de effecten van dit geneesmiddel en kunnen problemen ontwikkelen, zoals ernstige moeilijkheden met slikken en/of ademen. In zeldzame gevallen duren deze problemen verschillende maanden en kan een voedingssonde noodzakelijk zijn.

B. In zeldzame gevallen zijn er bijwerkingen gemeld als gevolg van de verspreiding vanuit de injectieplaats uren tot weken na een behandeling met geneesmiddelen uit de botulinetoxine-klasse, waaronder BOTOX®. Dit kan symptomen veroorzaken in delen van het lichaam ver van de injectieplaats, zoals een onverwacht verlies van spierkracht of spierzwakte, heesheid of moeite met spreken, moeite met het duidelijk uitspreken van woorden, verlies van blaascontrole, moeite met ademen, moeite met slikken, dubbelzien, wazig zicht en hangende oogleden. Er zijn zeldzame meldingen van overlijden, soms geassocieerd met moeite met slikken, pneumonie, ademhalingsmoeilijkheden en/of een ander belangrijk onvermogen. Patiënten met aandoeningen van het zenuw- of ademhalingsstelsel, zoals COPD, die al moeite hebben met slikken of ademen, lopen een groter risico op deze bijwerkingen. U wordt geadviseerd onmiddellijk medische hulp in te roepen als u moeilijkheden ervaart met slikken, ademen of spreken.

C. Ook zijn er zeldzame meldingen gedaan van hartproblemen (waaronder een abnormaal hartritme en hartaanval, soms met fatale afloop) na behandeling met dit geneesmiddel. Het is echter niet bekend of dit geneesmiddel de problemen daadwerkelijk heeft veroorzaakt; een aantal van deze patiënten had al een grotere kans op hartaandoeningen. Patiënten (met name die heel erg ziek zijn) kunnen dergelijke problemen ontwikkelen, ook zonder gebruik van dit geneesmiddel.

D. Er zijn een aantal gevallen gemeld van potentieel levensbedreigende allergische reacties. In sommige van die gevallen werd dit onderzoeksgeneesmiddel toegediend in combinatie met een ander product, waardoor het lastig was de oorzaak van de allergische reactie te bepalen,

zoals in een geval waarbij een patiënt overleed na ingespoten te zijn met het onderzoeksgeneesmiddel dat onjuist was verdund met een lokaal verdovend middel (lidocaïne) in plaats van met de fysiologische zoutoplossing.

E. Dit geneesmiddel bevat albumine, afkomstig uit menselijk bloed. Hoewel het bloed grondig is getest, bestaat er een uitermate kleine kans dat er virussen en soortgelijke infectieuze stoffen worden overgedragen.

F. Hoewel ongebruikelijk, kunnen patiënten die dit geneesmiddel krijgen, antilichamen ertegen ontwikkelen (een antilichaam is onderdeel van het natuurlijke verdedigingssysteem van het lichaam). Hierdoor kunnen latere behandelingen met dit geneesmiddel niet langer effectief zijn.

G. Op basis van de resultaten van experimenteel onderzoek bij dieren die met het onderzoeksgeneesmiddel in de prostaatklier werden geïnjecteerd, kan er een verhoogd risico bestaan op het ontwikkelen van blaasstenen.

H. Het is mogelijk dat bij sommige patiënten die in het verleden leden aan bepaalde maag-darmaandoeningen waardoor voedsel en uitgescheiden stoffen niet normaal vanuit de maag of de darm worden gelegeerd, het gebruik van dit onderzoeksgeneesmiddel soms de symptomen van die aandoening weer opnieuw doen ontstaan.

Contactpersonen

Publiek

Allergan Ltd.

Marlow International - The Parkway
MARLOW Buckinghamshire SL7 1YL
United Kingdom

Wetenschappelijk

Allergan Ltd.

Marlow International - The Parkway
MARLOW Buckinghamshire SL7 1YL
United Kingdom

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)

1. Er is een schriftelijke geïnformeerde toestemming verkregen.
2. Er is een schriftelijke *Authorization for Use and Release of Health and Research Study Information* (alleen locaties in de VS) verkregen.
3. Er is een schriftelijke Toestemming met betrekking tot gegevensbescherming (alleen locaties in de EU) verkregen.
4. Er zijn schriftelijke stukken verkregen overeenkomstig de vereisten op het gebied van privacy in het betreffende land of de regio, indien van toepassing.
5. De patiënt is een man of vrouw van ≥ 18 jaar oud.
6. De patiënt weegt ≥ 40 kg.
7. De patiënt heeft symptomen van een idiopathische overactieve blaas (frequentie en urgentie) met urine-incontinentie gedurende een periode van ten minste 6 maanden meteen voorafgaand aan de screening, vastgesteld op basis van een gedocumenteerde voorgeschiedenis van de patiënt.
8. De patiënt heeft ≥ 3 episodes van urgente incontinentie, met niet meer dan één urgente incontinentievrije dag, volgens het driedaagse urineblaasdagboek van de patiënt dat gedurende de screeningperiode is bijgehouden (screeningdag -21 tot randomisatie/dag 1).
9. De patiënt heeft last van urinaire frequentie, gedefinieerd als een gemiddelde van ≥ 8 micties (urinelozingen) per dag, d.w.z. een totaal van ≥ 24 micties, vermeld in het driedaagse blaasdagboek van de patiënt dat tijdens de screeningperiode is bijgehouden (screeningdag -21 tot randomisatie/dag 1).
10. De patiënt kon, naar het oordeel van de onderzoeker, met één of meer anticholinergica niet voldoende worden behandeld wat de symptomen van zijn/haar overactieve blaas betrof. ;Niet voldoende behandeld wordt gedefinieerd als: -onvoldoende respons na een behandelperiode van ten minste 4 weken met anticholinergica bij geoptimaliseerde dosering(en), d.w.z. de patiënt was nog steeds incontinent ondanks behandeling met anticholinergica, of beperkende

bijwerkingen na een behandelperiode van ten minste 2 weken met anticholinergica bij geoptimaliseerde dosering(en). ;Een geoptimaliseerde dosering wordt gedefinieerd als een goedgekeurde dosis voor de indicatie OAB.

11.De patiënt is bereid *Clean Intermittent Catheterization* (CIC) toe te passen om de blaas op ieder ogenblik na de studiebehandeling te ledigen als dat door de onderzoeker nodig wordt geacht.

12.De patiënt heeft een negatief resultaat op de zwangerschapstest als de patiënt een vrouw is in de vruchtbare leeftijd.

13.Negatieve urinedipsticktest bij randomisatie/dag 1 (op nitrieten, bloed en leukocytenesterase) en, naar het oordeel van de onderzoeker, is de patiënt asymptomatisch voor een UWI op de dag van de behandeling.

14.De patiënt is, naar het oordeel van de onderzoeker, in staat aan de studievoorwaarden te voldoen, inclusief van het toilet gebruikmaken zonder hulp, is in staat gedurende een periode van 24 uur de hoeveelheid geloosde urine per mictie te verzamelen, urineblaasdagboeken en vragenlijsten in te vullen, en alle studiebezoeken af te leggen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1.De patiënt heeft symptomen van een overactieve blaas die zijn toe te schrijven aan een bekende neurologische oorzaak (bijv. letsel van het ruggenmerg, multiple sclerose, cerebrovasculair accident, ziekte van Alzheimer, ziekte van Parkinson, enz.).

2.De patiënt heeft, naar het oordeel van de onderzoeker, met name last van stressincontinentie, zoals blijkt uit de voorgeschiedenis van de patiënt.

3.De patiënt heeft anticholinergica of andere geneesmiddelen of behandelingen gekregen om de symptomen van een overactieve blaas, waaronder nycturie, te behandelen binnen de 28 dagen voorafgaand aan randomisatie/dag 1.

4.De patiënt gebruikt CIC of een verblijfskatheter om zijn/haar urine-incontinentie te beheersen.

5.De patiënt is behandeld met een intravesicaal farmacologisch middel (bijv. capsaïcine, resiniferatoxine) binnen de 12 maanden voorafgaand aan randomisatie/dag 1.

6.De patiënt heeft een eerdere behandeling ondergaan of ondergaat op dit moment een behandeling met botulinetoxine van om het even welk serotype voor een urologische aandoening.

7.De patiënt heeft een eerdere behandeling ondergaan of ondergaat op dit moment een behandeling met botulinetoxine van om het even welk serotype voor een niet-urologische aandoening binnen de 12 weken voorafgaand aan randomisatie/dag 1.

8.De patiënt is geïmmuniseerd tegen één van de serotypes van botulinetoxine.

9.De patiënt heeft een voorgeschiedenis of vertoont tekenen van afwijkingen aan het bekken of de urinewegen, een blaasoperatie of -ziekte, anders dan

een 'overactieve blaas', die de blaasfunctie kan beïnvloeden, met inbegrip van maar niet beperkt tot:

- Blaasstenen en/of een blaassteenoperatie op het moment van de screening of binnen de 6 maanden voorafgaand aan de screening.
- Een operatie (met inbegrip van minimaal invasieve operatie) binnen 1 jaar voorafgaand aan de screening voor: stressincontinentie, baarmoederverzakking, rectokèle of cystokèle.
- Huidig of gepland gebruik van een geïmplanteed apparaat voor elektrostimulatie/neuromodulatie voor de behandeling van urine-incontinentie (als er nog een apparaat is geïmplanteed, moet het 4 weken vóór randomisatie/dag 1 uitgeschakeld zijn en gedurende de duur van de studie uitgeschakeld blijven); gebruik van andere niet-implanteerbare apparaten voor elektrostimulatie zijn ook redenen voor uitsluiting.

10.De patiënt heeft, naar het oordeel van de onderzoeker, een voorgeschiedenis van interstitiële cystitis/pijnlijke blaassyndroom.

11.De patiënt heeft een actieve genitale infectie, anders dan genitale wratten, ofwel tijdens ofwel binnen de 4 weken voorafgaand aan de screening.

12.De patiënt heeft een voorgeschiedenis of huidige diagnose van blaaskanker of een andere urotheelmaligniteit en/of heeft nog niet nader onderzochte, verdachte uitslagen van de urinecytologie. Verdachte afwijkingen in de urinecytologie maken het noodzakelijk dat een urotheelmaligniteit naar tevredenheid van de onderzoeker wordt uitgesloten, overeenkomstig de gebruikelijke werkwijze op de betreffende locatie.

13.De patiënt is een man met een eerdere of huidige diagnose van prostaatkanker of een prostaatspecifiek antigeen (PSA)-waarde van > 10 ng/l. Bij patiënten met een PSA-waarde van ≥ 4 ng/l maar ≤ 10 ng/l moet prostaatkanker naar tevredenheid van de onderzoeker worden uitgesloten overeenkomstig de gebruikelijke werkwijze op de betreffende locatie.

14.De patiënt vertoont naar het oordeel van de onderzoeker tekenen van een obstructie van de urinebuis en/of blaasuitgang bij screening of randomisatie/dag 1.

15.De patiënt heeft een residu na mictie (PVR) van > 100 ml bij de screening. De PVR-meting kan eenmaal worden herhaald; de patiënt wordt uit de studie uitgesloten als de tweede meting boven de 100 ml ligt.

16.De patiënt had urineretentie of een verhoogd residu na mictie (PVR) dat is behandeld met een interventie (zoals katheterisatie) binnen de 6 maanden voorafgaand aan de screening. Opmerking: problemen met het ledigen van de blaas als gevolg van een chirurgische ingreep die binnen 24 uur werden verholpen, zijn geen reden voor uitsluiting.

17.De patiënt heeft in een periode van 24 uur in totaal > 3.000 ml urine geplast, verzameld over een periode van 24 uur, die tijdens het driedaagse urineblaasdagboek werd bijgehouden voorafgaand aan randomisatie/dag 1.

18. De patiënt heeft een voorgeschiedenis van 2 of meer *UWI*s binnen de 6 maanden voorafgaand aan de screening.

19. De patiënt heeft een serumcreatininewaarde van > 2 keer de normale bovengrens bij de screening.

20. De patiënt heeft last of last gehad van nog niet nader onderzochte hematurie. Patiënten

met onderzochte hematurie kunnen in de studie worden opgenomen als urologische aandoeningen of nieraandoeningen naar tevredenheid van de onderzoeker zijn uitgesloten.

21.De patiënt heeft hemofilie of andere stollingsfactordeficiënties of aandoeningen die hemorragische diathese teweegbrengen.

22.De patiënt kan een behandeling met trombocytenaggregatieremmers, anticoagulantia of geneesmiddelen met een antistollende werking niet achterwege laten in de 3 dagen voorafgaand aan randomisatie/dag 1.

Opmerking: sommige geneesmiddelen moeten > 3 dagen achterwege worden gelaten, afhankelijk van het klinische oordeel van de onderzoeker.

Voor meer informatie kunt u paragraaf 8.2.1 Toegestane geneesmiddelen/behandelingen raadplegen.

23.De patiënt heeft een bekende allergie of gevoeligheid voor een van de bestanddelen van de studiemedicatie, anesthetica of antibiotica die tijdens de studie moeten worden gebruikt.

24.De patiënt heeft een medische aandoening waardoor hij/zij een verhoogd risico zou kunnen lopen als hij/zij wordt blootgesteld aan BOTOX®, met inbegrip van gediagnosticeerde myasthenia gravis, Eaton-lambertsyndroom of amyotrofe laterale sclerose.

25.Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven of van plan zijn zwanger te worden tijdens de studie of vrouwen in de vruchtbare leeftijd, die niet in staat of niet bereid zijn een betrouwbaar anticonceptiemiddel te gebruiken tijdens de studie (zie paragraaf 8.2.3 in het protocol).

26.De patiënt neemt op dit moment deel aan of heeft binnen de 30 dagen voorafgaand aan de screening (of langer als lokale voorschriften dat aangeven) deelgenomen aan een andere therapeutische studie.

27.De patiënt heeft een aandoening of bevindt zich in een situatie waardoor, naar het oordeel van de onderzoeker, de patiënt een significant risico loopt, de studieresultaten beïnvloed kunnen worden of de deelname van de patiënt aan de studie aanzienlijk bemoeilijkt zou kunnen worden.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 06-07-2010
Aantal proefpersonen: 40
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: BOTOX
Generieke naam: botulinetoxine type A
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-09-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-12-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2009-013088-20-NL
CCMO	NL28921.078.09