

Een prospectieve, gerandomizeerde, dubbelblinde, dubbeldummy, placebo- en actief gecontroleerde multicentra studie, die de werkzaamheid en veiligheid van de combinatie Bay 60-4552 / vardenafil vergelijkt met vardenafil (20 mg), voor de behandeling van patiënten met erectiele dysfunctie die niet voldoende reageren op standaard therapie met PDE5 remmers

Gepubliceerd: 12-07-2010 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

In dit onderzoek worden de effectiviteit en veiligheid van de combinatie van een PDE5 inhibitor, vardenafil met BAY 60-4552 beoordeeld bij patiënten met een erectiele dysfunctie (ED), welke onvoldoende respondeert op de standaardbehandeling van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Seksuele functie- en fertiliteitsstoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34486

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IMP 14694

Aandoening

- Seksuele functie- en fertiliteitsstoornissen

Synoniemen aandoening

erectiestoornis, impotentie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bayer

Overige ondersteuning: Bayer HealthCare AG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bay 60-4552, erectiele dysfunctie, vardenafil, werkzaamheid en veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de verandering in de IIEF-EF score vastgesteld aan het einde van de DB behandelfase ten opzichte van de IIEF-EF vastgesteld aan het einde van de run-in fase (baseline).

Safety variables:

- Blood and urine samples voor routine hematologie, serum chemie, and semi-quantitatieve urine test m.b.v. dipstick
- Volledig lichamelijk onderzoek
- 12-lead ECG
- Bloeddruk en hartslag (liggende en staande positie)
- Verzamelen van ongewenste nevenwerkingen (adverse events data).

Secundaire uitkomstmaten

- SEP 2 (succespercentage van penetratie) bij visite 7 (week 4) overall.
- SEP 3 (handhaving van een erectie voldoende om tot een bevredigende afronding te komen) bij visite 7 (week 4) overall

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het voorkomen van erectiele dysfunctie is leeftijdsafhankelijk (15% > leeftijd van 70 jr). Maar de minder ernstige vormen komen frequenter voor. De combinatie van BAY 60-4552 (guanylaat cyclase stimulator) met vardenafil moet in staat worden geacht de erectiele functie te ondersteunen zeker wanneer er sprake is van lage spiegels van endogeen cGMP.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek worden de effectiviteit en veiligheid van de combinatie van een PDE5 inhibitor, vardenafil met BAY 60-4552 beoordeeld bij patiënten met een erectiele dysfunctie (ED), welke onvoldoende respondeert op de standaardbehandeling van alleen een PDE5 inhibitor.

Onderzoeksopzet

Multicentrisch, dubbelblind, gerandomiseerd, placebo en actief gecontroleerd onderzoek bij patiënten met een ED, welke onvoldoende respondeert op de standaard behandeling van alleen een PDE5 inhibitor.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Open label run-in fase van 4 weken: Alle geschikte patiënten ontvangen 20 mg vardenafil tabletten (naar behoefte te gebruiken tot een maximum van eenmaal daags). Aan het einde van deze open label run-in fase zal worden vastgesteld of de patiënt geschikt is om door te gaan naar de dubbel-blinde behandelfase van 4 weken. Alleen patiënten, die onvoldoende reageren op vardenafil 20 mg zijn geschikt om in aanmerking te komen voor randomisatie naar de DB behandelfase. Tijdens de DB behandelfase zijn er drie therapeutische armen te onderscheiden: 1. combinatie van 1 mg BAY 60-4552 plus 10 mg vardenafil (plus matching placebo tabletten); 2. 20 mg vardenafil (plus matching placebo tabletten); 3. placebo arm geheel bestaande uit placebo tabletten.

Inschatting van belasting en risico

De gehele onderzoeksperiode is als volgt opgebouwd:

1. open label run-in fase: 4 weken
2. dubbelblinde gerandomiseerde placebo-gecontroleerde behandelfase van 4 weken.

Indien patiënten de gehele onderzoeksperiode deelnemen:

7 ziekenhuisbezoeken, waarvan 1x een verblijf op de poli voor een periode van 4 uur i.v.m. bloedafname vanwege farmacokinetisch onderzoek. mogelijke bekende en nog onbekende bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie, lichamelijk onderzoek (3x), bloeddruk (6x), hartslag (6x), laboratoriumonderzoek (4x), ECG (3x), IIEF-EF vragenlijst (2x).

Contactpersonen

Publiek

Bayer

Energieweg 1
3641 RT Mijdrecht
NL

Wetenschappelijk

Bayer

Energieweg 1
3641 RT Mijdrecht
NL

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)

- getekend toestemmingsformulier voor enige studie-specifieke handelingen zijn uitgevoerd
- geschiedenis van ED voor minstens 6 maanden voor screening, gedefinieerd als "het niet voldoende kunnen bereiken en vasthouden van een erectie van de penis om seksuele gemeenschap te kunnen hebben", de diagnose moet bevestigd zijn door een arts
- stabiele, heterosexuele relatie voor minstens 6 maanden voor screening
- 18 tot en met 64 jaar op eerste screeningsvisite
- zeer gemotiveerd voor ED behandeling
- geschiedenis van het gebruik van ten minste 1 goedgekeurde behandeling met een PDE5 remmer, waarop onvoldoende response, ondanks gebruik van de hoogst toegestane dosering
- in staat zijn om studiegerelateerde instructies te begrijpen en op te volgen
- minstens 4 pogingen tot geslachtsgemeenschap op 4 aparte dagen tijdens de open-label run-in periode met gebruik van 20 mg vardenafil ongeveer 1 uur voor de poging (zoals genoteerd in het patientendagboekje: *Bent u aan de seksuele activiteit** begonnen met de bedoeling geslachtsgemeenschap te hebben?* - ja)
- IIEF EF score <17
- minstens 50% van de pogingen tot gemeenschap tijdens de open-label run-in periode moeten niet geslaagd zijn (zoals beschreven in het patientendagboekje: *Hield uw erectie lang genoeg aan om de geslachtsgemeenschap* te volbrengen?* - nee)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Niet volledig genezen eerdere ziektes die de absorptie, distributie, metabolisme, eliminatie of effecten van de studiemedicatie kunnen beïnvloeden.
- Overgevoeligheid voor de studiemedicatie (werkzame stoffen of bestanddelen van de studiemedicatie die niet de werkzame stof zijn), indien bekend.
- Zware allergieën, niet-allergische medicijnreacties, of meerdere medicijnallergieën.
- Onderliggende cardiovasculaire aandoeningen, waaronder instabiele angina pectoris, die seksuele activiteiten uitsluiten.
- Geschiedenis van myocardiaal infarct, beroerte, of levensbedreigende aritmie binnen 6 maanden voorafgaand aan screening.
- Bloedingsstoornis.
- Geschiedenis van prostatectomie als gevolg van prostaatkanker, waaronder zenuwbesparende technieken.
- Erfelijke degeneratieve netvliesafwijkingen zoals retinitis pigmentosa.
- Geschiedenis van gezichtsverlies als gevolg van niet-arterisch anterieure ischemische opticoneuropathie (NAION / infarct van de oogzenuw), tijdelijke of permanent gezichtsverlies, waaronder unilateraal gezichtsverlies.
- Geschiedenis van uni- of bilateraal gehoorverlies.
- Aanwezigheid van anatomische afwijkingen aan de penis zoals fibrose in de penis of de ziekte van Peyronie die, volgens de mening van de onderzoeker, de seksuele prestaties

significant zou kunnen benadelen.

- Verminderd sexueel verlangen.
- Geschiedenis van ruggemerg beschadiging.
- Matige of ernstige levercirrose, dat wil zeggen Child-Pugh class B en C.
- Klinisch significante chronische hematologische ziekte die kan leiden tot priapisme zoals sikkelcelziekte, meervoudig myeloom of leukemie.
- Actieve peptische ulcera (maagzweer).
- Geschiedenis van syncope binnen 6 maanden voorafgaand aan screening.
- Geschiedenis van maligniteiten binnen 5 jaar voorafgaand aan screening (anders dan plaveiselcel of basaalcel huidkanker).
- Enige onstabiele medische, psychiatrische of verslavingsaandoening, welke volgens de onderzoeker de compliance van de patient aan het studieprotocol negatief zouden kunnen beïnvloeden.
- Ziekten binnen 4 weken voorafgaand aan screening, welke klinisch relevant zouden kunnen zijn volgens de onderzoeker.
- Gebruik van nitraten of stikstofdioxide donoren (vanaf screening tot de einde behandeling visite).
- Gebruik van anti-androgenen.
- Gebruik van alpha blokkers (binnen 2 dagen voorafgaand aan screening tot de einde behandeling visite).
- Gebruik van cytochrome P450 (CYP) 3A4 remmers binnen 2 weken voorafgaand aan screening.
- Gebruik van CYP3A4 activatie-middelen binnen 2 weken voorafgaand aan screening.
- Gebruik van medicatie om het QT interval te verlengen zoals type Ia of type 3 anti-aritmica binnen 2 weken voorafgaand aan de screening.
- Gebruik van andere behandelingen voor ED gedurende de studie.
- Gebruik van medicatie die zouden kunnen interferen met de studiemedicatie binnen 2 weken voorafgaand aan screening.
- Verdenking op drugs- of alcohol misbruik
- Gebruik van grapefruit
- Klinisch relevante bevindingen in het ECG.
- Geschiedenis van congenitale QT verlenging.
- Hypotensie in rust, dat wil zeggen SBP<100 mmHg in rust.
- Matige / zware hypertensie, dat wil zeggen SBP>170 mmHg of DBP>110mmHg.
- Symptomatische orthostatische hypotensie.
- Hartslag <45 bpm of >95 bpm.
- Proefpersonen die een totale serum testosteronspiegel hebben van meer dan 25% onder de ondergrens van normaal volgens het toetsende lab.
- Geschiedenis van een positieve test voor HIV, hepatitis B of C.
- Geschatte creatinine klaring ≤50 mL/min volgens Cockcroft-Gault.
- Verhoogde AST en/of ALT >2 keer the bovengrens van normaal.
- Deelname aan een andere studie binnen 3 maanden voorafgaand aan screening
- Het niet kunnen lezen / begrijpen van het dagboekje of vragenlijst, of het niet willen invullen hiervan
- Eerdere deelname aan deze studie
- Patienten die last hebben van ernstige duizeligheid tijdens de run-in periode
- Geschiedenis van radiotherapie in het bekkengebied

- Pulmonaire veneuze afsluiting

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-11-2010
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	combinatie Bay 60-4552 / vardenafil
Generieke naam:	nog niet bekend
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	vardenafil
Generieke naam:	Levitra
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2010

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2010-020122-18-NL
CCMO	NL32798.058.10
Ander register	nog niet bekend