

Een drie maanden durend, in meerdere centra uitgevoerd, dubbelblind veiligheids- en werkzaamheidsonderzoek van Travoprost oogdruppels, 0,004% vergeleken met Timolol (0,5% of 0,25%) bij pediatrische patiënten met glaucoom

Gepubliceerd: 25-02-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het doel van dit wetenschappelijk onderzoek is de drukverlagende capaciteit van Travoprost Oftalmologische Oplossing 0,004% (bewaard met POLYQUAD) te vergelijken met Timolol Oftalmologische Oplossing (0,5% of 0,25%) bij kinderen met glaucoom.

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Glaucoom en oculaire hypertensie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38960

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Travoprost 0,004 % bij pediatrische patiënten met glaucoom

Aandoening

- Glaucoom en oculaire hypertensie

Synoniemen aandoening

verhoogde oogdruk met beschadiging van de oogzenuw

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Alcon Laboratories

Overige ondersteuning: Alcon Research Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: glaucoom, kinderen, Travatan

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering in IOD ten opzichte van de baseline in maand 3

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Glaucoom is een oogziekten die gepaard gaat met een abnormaal hoge druk binnenin het oog (intraoculaire druk of oogdruk). Indien dit niet behandeld wordt kan de verhoogde oogdruk leiden tot schade aan de oogzenuw en verlies van gezichtsveld en tenslotte ook gezichtsscherpte. De behandeling van glaucoom bestaat uit het verlagen van de oogdruk. Er bestaan verschillende types medicatie om dit te doen waaronder oogdruppels. Oogdruppels kunnen onderverdeeld worden in verschillende klassen op basis van hun werking.

Studies met het off-label gebruik van Travoprost Oftalmologische Oplossing, 0.004% (met bewaarmiddel BAK) of Latanoprost 0.005% bij kinderen met glaucoom suggereren dat prostaglandine-analogen een significant IOD verlagende functie hebben, goed worden verdragen met weinig systemische bijwerkingen en een langdurige werkzaamheid vertonen bij eenmalige inname per dag (Yanovitch 2009, Helmanova 2007). Deze studies tonen aan dat een statistisch significante IOD verlaging zich voordeed bij pediatrie populaties dewelke Travoprost gebruikten als monotherapie dan wel samen met andere topische oculaire drugverlagende medicatie. Oculaire bijwerkingen waren mild, er is geen evidentie van iris pigmentatieveranderingen en geen klinisch relevante systemische bijwerkingen werden gerapporteerd. Daarom is Travoprost Oftalmologische oplossing 0.004% (met bewaarmiddel POLYQUAD) de meest gepast

formulatie om te evalueren bij kinderen met glaucoom.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit wetenschappelijk onderzoek is de drukverlagende capaciteit van Travoprost Oftalmologische Oplossing 0,004% (bewaard met POLYQUAD) te vergelijken met Timolol Oftalmologische Oplossing (0,5% of 0.25%) bij kinderen met glaucoom.

Onderzoeksopzet

Een ongeveer 4 maanden durende, multi-center, dubbel-geblindeerde, gerandomiseerde studie met een parallel-groep.

Patiënten zullen worden gerandomiseerd op een 1:1 wijze om respectievelijk de behandeling met Travoprost Oftalmologische Oplossing, 0.004% dan wel met Timolol Oftalmologische oplossing, 0.5% (of 0.25% voor kinderen <3 jaar) te krijgen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Niet van toepassing

Inschatting van belasting en risico

Er wordt van de proefpersonen gevraagd dat ze in ongeveer 4 maanden tijd 5 keer naar het ziekenhuis komen voor een oogheelkundig onderzoek. Elk bezoek zal ongeveer 1/2 tot 2 uur duren. Geen enkele van de onderzoeken is experimenteel.

Met deelname aan deze studie kan wat risico en/of ongemak verbonden zijn. Als de proefpersoon op dit ogenblik medicatie gebruikt om de druk in zijn/haar ogen onder controle te houden, kan er een drukverhoging optreden tijdens het onderzoek. Een verhoogde druk in het oog kan leiden tot schade aan de optische zenuw en bijgevolg tot gezichtsverlies. Als de druk in de ogen van de proefpersoon verhoogt, zal de onderzoeksarts van de proefpersoon bepalen of hij/zij mag voortdoen met het onderzoek of uit het onderzoek verwijderd wordt. Bovendien zal de onderzoeksarts andere therapieën met zijn/haar ouders bespreken.

De tests die tijdens de onderzoeken uitgevoerd worden zullen niet veel ongemak veroorzaken. Voor de oogdruktest worden oogdruppels met een kleine hoeveelheid verdovend middel in het oog gedaan.

Het is belangrijk dat de proefpersoon niet in de ogen wrijft gedurende minstens 15 minuten na het inbrengen van de druppels in het oog, om te vermijden dat kleine deeltjes of stof in het oog krassen maken op het hoornvlies en de proefpersoon door de verdovende druppels de pijn niet kan voelen. Lichte

krassen in het oppervlak van het hoornvlies kunnen zich in zeldzame gevallen voordoen wanneer de druk in het oog wordt gemeten. Gewoonlijk helen krasjes deze zeer snel.

De oogdruppels die in de ogen van de proefpersoon gedaan worden om de pupil te verwijden en zo een beter zicht te krijgen op de binnen- en achterkant van het oog, kan wazig zicht veroorzaken voor een paar uur en kan ervoor zorgen dat het kind gedurende een half uur tot een uur gevoeliger is voor hevig licht tot de medicatie uitgewerkt is. De ogen van de proefpersoon moeten beschermd worden tegen hevig licht voor de tijd dat ze verwijd zijn. Een zonnebril dragen kan het ongemak van gevoeligheid voor licht helpen beperken.

Men moet zich ervan bewust zijn dat beide geneesmiddelen die in het onderzoek getest worden, bijwerkingen kunnen veroorzaken. Travoprost is momenteel commercieel verkrijgbaar (als TRAVATAN®) om de druk in de ogen te verminderen bij volwassen patiënten met open-hoekglaucoom of oculaire hypertensie. Een vaak voorkomende bijwerking gemeld bij het gebruik van Travoprost is een sterke kleurverandering in de iris (oogkleur) waarbij blauwe ogen bruin worden. Ook werden er kleurveranderingen in de oogleden gemeld, evenals verlenging, verdikking en kleurverandering van wimpers, en/of verandering van het aantal wimpers. Deze veranderingen kunnen blijvend zijn. Bij andere klinische onderzoeken met Travoprost was de meest voorkomende bijwerking rode ogen (hyperemie) bij 30-50% van de proefpersonen. Andere voorvallen gemeld bij 5-10 procent van de proefpersonen waren een slechter zicht, ongemakken aan de ogen, een gevoel alsof er iets in het oog zit of jeuk aan de ogen (pruritus). Bijwerkingen die gemeld werden met het gebruik van Timolol oogdruppels omvatten duizeligheid, lagere hartslag, lagere bloeddruk, en kortademigheid.

Uitzonderlijk kan een allergische reactie optreden. Allergische reacties op de onderzoeksoogdruppels zijn eerder lokaal (aan de ogen o.a. jeuk, roodheid, enz.) dan algemeen (over het hele lichaam). Allergische reacties kunnen maken dat de ogen jeuken en dat ze rood worden.

Door de aard van dit wetenschappelijk onderzoek en de ongekende bijwerkingen van het onderzoeksgeneesmiddel op zwangere vrouwen, foetussen, ongeboren kinderen, en kinderen die borstvoeding krijgen, mag het kind niet aan dit onderzoek deelnemen als ze zwanger is, kans loopt om zwanger te worden, of borstvoeding geeft. Als de proefpersoon een vruchtbaar meisje is, moet ze een negatieve urinezwangerschapstest hebben vóór deelname aan het onderzoek en akkoord gaan om een zeer doeltreffende vorm van anticonceptie te gebruiken voor de hele duur van dit onderzoek. Adequate voorbehoedsmiddelen zijn: (A) Onthouding; (B) hormonale methodes: implanteerbare anticonceptiva; (C) mechanische methodes: spiraaltje; of (D) chirurgische sterilisatie van de partner. De proefpersoon moet ook akkoord gaan om zwangerschap te vermijden tijdens het verloop van het onderzoek, en moet onmiddellijk de medicatie stopzetten en haar onderzoeksarts op de hoogte stellen als ze zwanger wordt.

De effecten van het onderzoeksgeneesmiddel op de ontwikkeling van een ongeboren kind zijn ongekend. Indien de proefpersoon een jongen is en zijn partner vruchtbaar is, moet hij er voor zorgen dat de partner een zeer betrouwbare vorm van anticonceptie gebruikt om zo zwangerschap te vermijden tijdens de deelname aan deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Alcon Laboratories

Rijksweg 14
Puurs 2870
BE

Wetenschappelijk

Alcon Laboratories

Rijksweg 14
Puurs 2870
BE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen

(Inclusiecriteria)

1. Patiënten van 2 maanden tot < 18 jaar oud
2. Diagnose pediatrisch glaucoom
3. Patiënten met aandoeningen waarvoor chronische behandeling met glucocorticoïden noodzakelijk is wat resulteert in door steroïden veroorzaakt glaucoom, kunnen ingeschreven worden mits de patiënt gedurende ten minste 30 dagen voorafgaand aan het screeningsbezoek een stabiele dosis steroïden gebruikte.
4. De kwalificerende gemiddelde IOD (na wash-out) bij het bezoek voor bepaling van de geschiktheid in ten minste één oog (hetzelfde oog) moet zijn als volgt:
* * 20 mmHg bij het tijdpunt 9.00 uur ($\pm$ 60 minuten)
Opmerking: De gemiddelde IOD is het gemiddelde van 2 opeenvolgende IOD-metingen in hetzelfde oog, zoals beschreven in de Procedurehandleiding. Een derde meting is vereist indien het verschil van de eerste 2 metingen meer dan 4 mmHg bedraagt.
5. Afakiepatiënten met contactlenzen mogen ingeschreven worden. Als onderzoeksdruppels met de lens in situ toegediend moeten worden, zal de patiënt een contactlens krijgen die tijdens het onderzoek gebruikt moet worden.
6. Schriftelijke geïnformeerde toestemming, waaronder, indien van toepassing, bekrachtiging, MOET van de ouder of wettelijk vertegenwoordiger verkregen zijn voordat er procedures die gespecificeerd worden in het protocol, waaronder screeningsprocedures, uitgevoerd worden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Vrouwelijke proefpersonen die zwanger kunnen worden zijn uitgesloten van deelname aan de studie indien zij aan een van de volgende voorwaarden voldoen:
 - a. Ze zijn momenteel zwanger
 - b. Ze hebben een positief resultaat op de zwangerschapstest bij het screeningsbezoek
 - c. Ze zijn van plan om zwanger te worden tijdens de onderzoeksperiode
 - d. Ze geven borstvoeding
 - e. Zij gebruiken geen van de volgende zeer effectieve anticonceptiemethoden:
* echte onthouding * als dit overeenstemt met de gekozen en gebruikelijke levenswijze van de deelnemer. Indien de proefpersonen seksueel actief worden, moeten ze akkoord gaan om een van de hieronder vermelde anticonceptiemethodes (hormonale, mechanische, of chirurgische) te gebruiken voor het resterende gedeelte van de studie.
* hormonale * geïmplanteerde contraceptiva.
* mechanische * spiraaltje met progestoëen.
* chirurgische * gevastomeerde partner (de vasectomie moet * 6 maanden geleden hebben plaatsgevonden).
- Opmerking: Alle vrouwelijke proefpersonen die zwanger kunnen worden moeten akkoord gaan om een zwangerschapstest in urine te doen bij het screeningsbezoek en bij het verlaten van de studie.
- Opmerking: Vrouwelijke proefpersonen die zwanger kunnen worden zullen opdracht krijgen

om de onderzoeker onmiddellijk te informeren indien zij tijdens de studie zwanger worden. Indien dit zou gebeuren, moet de onderzoeker onmiddellijk contact opnemen met de Sponsor.

2. Patiënten bij wie eerder langdurige behandeling met een prostaglandine-analoog of timolol gefaald heeft voor het onder controle houden van de IOD of patiënten bij wie redelijke IOD-controle niet verwacht wordt met farmacologische behandeling.

3. Voorgeschiedenis van chronische, recurrenente of ernstige inflammatoire oogziekte (d.w.z. scleritis, uveïtis, herpes keratitis).

4. Oculair trauma waarvoor medische behandeling nodig was binnen drie maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek.

5. Oculaire infectie of oculaire ontsteking binnen de afgelopen 30 dagen voorafgaand aan het screeningsbezoek.

6. Klinisch significante of progressieve retinale ziekte zoals retinale degeneratie, diabetische retinopathie, of retinaloslating in het onderzoeksoog.

7. Ernstige oculaire pathologie (waaronder een bijzonder droog oog) naar mening van de onderzoeker, wat het toedienen van een topisch prostaglandine-analoog of een topische bètablokker zou uitsluiten.

8. Intraoculaire chirurgie in het onderzoeksoog binnen de afgelopen 30 dagen voorafgaand aan het screeningsbezoek.

9. Elke afwijking die een betrouwbare applanatietonometrie onmogelijk maakt, waaronder een voorgeschiedenis van penetrerende keratoplastiek.

10. Patiënten met een voorgeschiedenis van eerdere cyclodestructieprocedure.

11. Alle andere aandoeningen inclusief ernstige ziekte waardoor de patiënt, naar de mening van de onderzoeker, niet geschikt is voor het onderzoek.

12. Overgevoeligheid voor een bestanddeel van de onderzoeksmedicatie, inclusief medicatie die tijdens studie-onderzoeken wordt toegediend, naar de mening van de onderzoeker.

13. Voorgeschiedenis van congenitale cardiovasculaire anomalieën of abnormaliteiten die het veilig toedienen van een topische bètablokker verhinderen. In het geval dat de effecten van de onderzoeksmedicaties onduidelijk zijn, kan de patiënt deelnemen met schriftelijke goedkeuring van de cardioloog van de patiënt.

De mogelijkheid van additieve effecten bestaat, resulterend in hypotensie en/of opvallende bradycardie als oogdruppels met timolol tegelijkertijd worden toegediend met orale calciumkanaalblockers, quanethidine of bètablokkers, anti-aritmica, digitalisglycosiden of parasympathomimetica. De hypertensiereactie op plotseling stoppen met clonidine kan worden versterkt wanneer bètablokkers worden gebruikt. Versterkte werking van systemische bètablokkade (bijv. verlaagde hartslag) is gemeld tijdens gecombineerde behandeling met CYP2D6-remmers (bijv. quinidine, cimetidine) en timolol. Bètablokkers kunnen het hypoglykemische effect van antidiabetica doen toenemen. Bètablokkers kunnen de tekenen en symptomen van hypoglykemie maskeren.;Onderzoekers moeten hun klinische oordeel toepassen op het gebruik van deze producten tijdens de studie.;14. Gebruik van aanvullende topische of systemische oculaire hypotensieve medicatie tijdens de studie.

15. Minder dan 30 dagen stabiel doseerschema voorafgaand aan het screeningsbezoek van om het even welk geneesmiddel (met uitsluiting van de IOD-verlagende behandelingen) of een stof, toegediend via om het even welke toedieningsweg en met chronisch gebruik, die de IOD kan beïnvloeden (d.w.z. *-adrenerge remmers). Het doseerschema van deze medicaties mag tijdens het onderzoek niet veranderd worden.

16. Therapie met een ander onderzoeksmiddel binnen de 30 dagen voorafgaand aan het

screeningsbezoek.

17. Patiënten met een reactieve luchtwegen aandoening, inclusief bronchiale astma of een geschiedenis van bronchiale astma, ernstige chronisch obstructief longlijden; sinusbradycardie; syndroom van de zieke sinusknop, sino-atriale blok, tweede of derdegraads atrio-ventriculaire blok dat niet gecontroleerd wordt mbv een pace-maker; zichtbaar hartfalen; en cardiogenische shock.

18. Patiënten met ernstige allergische rhinitis

19. Patiënten met cornea dystrofie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	TIMOLOL MALEATE Oftalmologische Oplossing 0.25%
Generieke naam:	TIMOLOL MALEATE Oftalmologische Oplossing 0.25%
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	TIMOLOL MALEATE Oftalmologische Oplossing 0.50%
Generieke naam:	TIMOLOL MALEATE Oftalmologische Oplossing 0.50%

Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	TRAVOPROST 0.004%
Generieke naam:	TRAVOPROST 0.004%
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Afgewezen	
Datum:	08-05-2013
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	EUCTR2012-001324-34-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01652664
CCMO	NL43025.078.13