

# BOTOX® bij de behandeling van urine-incontinentie door een overactieve blaas bij patiënten van 12 tot 17 jaar

Gepubliceerd: 14-10-2014 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Evalueren van de veiligheid en werkzaamheid van BOTOX voor de behandeling van urine-incontinentie door een overactieve blaas (OAB) bij patiënten van 12 tot 17 jaar die niet adequaat kunnen worden behandeld met anticholinergica. Evalueren van de...

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

## Samenvatting

### ID

NL-OMON42096

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

BOTOX® voor urine-incontinentie in pediatrie

### Aandoening

- Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)

### Synoniemen aandoening

overactieve blaas, urine-incontinentie

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Allergan Limited

**Overige ondersteuning:** Allergan Ltd.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Blaas, BOTOX, Pediatrisch, Urine-incontinentie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

- \* aantal urine-incontinentie-episodes overdag

### Secundaire uitkomstmaten

Werkzaamheid:

- \* aantal micties overdag
- \* aantal episodes van urge-incontinentie overdag
- \* aan- of afwezigheid van nachtelijke incontinentie
- \* geplast volume per mictie

Gezondheidsresultaten:

- \* vragenlijst over incontinentie bij kinderen (PinQ, Pediatric Incontinence Questionnaire)
- \* gewijzigde Treatment Benefit Scale (TBS)

Veiligheid:

- \* ongewenste voorvallen
- \* ernstige ongewenste voorvallen
- \* lichamelijk onderzoek
- \* vitale waarden (hartslag, bloeddruk, ademhalingsfrequentie en lichaamstemperatuur)
- \* urinestripttest

- \* urineonderzoek (met urinekweek/sensitiviteit)
- \* hematologie en klinische chemie
- \* PVR-urine
- \* testen van immunogeniciteit
- \* echografie van nieren en blaas
- \* zwangerschapstest met urine voor vrouwen die postmenarchaal zijn
- \* gelijktijdig toegediende medicatie
- \* gelijktijdige procedures

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Deze studie is bedoeld om de veiligheid en effectiviteit van BOTOX®-injecties in de blaas te onderzoeken bij kinderen met onwillekeurig urineverlies door een overactieve blaas. Aan deze studie zullen ongeveer 108 patiënten deelnemen op ongeveer 35 tot 45 locaties in Europa, Azië en het Stille Oceaan gebied en Noord-Amerika.

BOTOX® is in verschillende landen verkrijgbaar voor behandeling van scheelzien (strabisme) bij patiënten van 12 jaar en ouder, ooglidsamentrekking (blefarospasme) bij patiënten van 12 jaar en ouder, bewegingsaandoeningen van hoofd en hals (cervicale dystonie), profylaxe van chronische migraine (\*15 dagen per maand minstens 4 uur per dag hoofdpijn), spasticiteit aan armen bij volwassenen, spasticiteit aan armen en benen in verband gebracht met cerebrale parese (hersenvlamming) bij kinderen van 2 jaar en ouder, overmatig zweten (ernstige primaire hyperhidrosis axillaris), behandeling van urineverlies (incontinentie) bij volwassenen met een overactieve blaas door een neurologische aandoening (zoals ruggenmergletsel of multiple sclerose), fronsrimpels (glabellalijnen) en lachrimpels (laterale canthale rhytiden).

BOTOX® is in verschillende Europese landen, de VS en Canada ook verkrijgbaar voor behandeling van een overactieve blaas bij volwassenen met symptomen van aandrangincontinentie (waarbij de oorzaak van aandrang en frequentie onbekend is), maar is niet goedgekeurd voor gebruik bij kinderen en wordt gezien als experimenteel.

### Doel van het onderzoek

Evalueren van de veiligheid en werkzaamheid van BOTOX voor de behandeling van urine-incontinentie door een overactieve blaas (OAB) bij patiënten van 12 tot 17 jaar die niet adequaat kunnen worden behandeld met anticholinergica.  
Evalueren van de veiligheid en werkzaamheid van herhaalde behandelingen met BOTOX bij deze patiëntengroep.

## Onderzoeksopzet

Structuur: multicentrische, gerandomiseerde, dubbelblinde studie met parallelle groepen en meervoudige doses

Duur: patiënten nemen deel aan de studie gedurende ten minste 96 weken na inclusie in de studie en dienen ten minste 12 weken follow-up te krijgen vanaf de laatste behandeling voorafgaand aan het verlaten van de studie. De minimale duur is daarom 96 weken en de maximale duur is ongeveer 108 weken (voor patiënten die hun laatste behandeling in week 96 hebben gekregen met 12 weken follow-up na de behandeling).

Studiebehandelgroepen: patiënten die voor deelname in aanmerking komen, worden aanvankelijk aan 1 van de 3 behandelgroepen toegewezen:

- \* 25 eenheden (E) BOTOX (dient 6 E/kg niet te overschrijden)
- \* 50 E BOTOX (dient 6 E/kg niet te overschrijden)
- \* 100 E BOTOX (dient 6 E/kg niet te overschrijden)

Om een bovenste doseringslimiet van 6 E/kg niet te overschrijden, zal de werkelijke toegediende dosis zo nodig worden aangepast op basis van het gewicht van de patiënt.

Bij elke behandeling kan de onderzoeker besluiten de dosis gelijk te houden of met één niveau te verhogen; indien wordt gemeend dat een dosisverlaging gerechtvaardigd zou zijn, dient de patiënt het onderzoek te verlaten (zie paragraaf 5.5 voor meer details). Het besluit ten aanzien van de dosering wordt gebaseerd op de respons op de vorige behandeling. Zowel de voorafgaande als de erop volgende dosis blijven 'blind' tot de primaire analyse is gerapporteerd (zie paragraaf 7). De doseringsopties zijn afhankelijk van het besluit van de onderzoeker zoals hieronder samengevat:

- \* onderzoeker kan besluiten de dosis gelijk te houden aan de dosis die bij de vorige behandeling is toegediend (dosis dient 6 E/kg niet te overschrijden)
- \* onderzoeker kan besluiten de dosis te verhogen ten opzichte van de dosis van de vorige behandeling (dosis dient 6 E/kg niet te overschrijden) en wel als volgt:

o als de patiënt bij de vorige behandeling 25 E toegediend heeft gekregen, zal de patiënt 50 E toegediend krijgen

o als de patiënt bij de vorige behandeling 50 E toegediend heeft gekregen, zal de patiënt 100 E toegediend krijgen

o als de patiënt bij de vorige behandeling 100 E toegediend heeft gekregen, zal

de patiënt 100 E toegediend blijven krijgen

Echter, indien bij 2 gelegenheden door de onderzoeker om een dosisescalatie wordt verzocht voor een patiënt die al de hoogste dosis (100 E) toegediend krijgt, wordt bij het tweede escalatieverzoek de deelname van de patiënt aan de studie beëindigd zonder verdere behandeling te ontvangen. Als de onderzoeker daarnaast van oordeel is dat de patiënt niet nogmaals met de huidige dosis moet worden behandeld en dat een dosisverlaging gerechtvaardigd zou zijn, moet de patiënt de studie verlaten aangezien een dosisverlaging in deze studie geen optie is. In dergelijke gevallen krijgt de patiënt een follow-up gedurende 12 weken na de laatste behandeling.

Controles: geen

Dosering/doseringsschema: in deze studie kunnen meerdere behandelingen worden gegeven (tussen 1 en 7 behandelingen bij 25 E, 50 E of 100 E BOTOX). De eerste behandeling wordt op dag 1 gegeven nadat aan alle criteria voor de behandeldagen is voldaan (zie paragraaf 5.9.1).

Tijdens geplande kliniekbezoeken, geplande telefonische contacten of tussen geplande bezoeken in kan een herbehandeling worden aangevraagd. Als herbehandeling tijdens een gepland kliniekbezoek wordt aangevraagd, wordt dat bezoek ook het kwalificatiebezoek voor herbehandeling. In andere gevallen dient een kwalificatiebezoek aan de kliniek voor herbehandeling binnen ongeveer 1 à 2 weken na de aanvraag van de patiënt/ouder/wettelijke vertegenwoordiger plaats te vinden.

De kwalificatiecriteria voor herbehandeling zijn:

- \* patiënt/ouder/wettelijke vertegenwoordiger verzoekt om behandeling
- \* patiënt heeft in totaal ten minste 1 urine-incontinentie-episode overdag tijdens de 2 dagen durende dagboekperiode voor gegevensverzameling
- \* ten minste 12 weken zijn verstreken sinds de vorige studiebehandeling van de patiënt
- \* patiënt heeft op geen enkel moment een ernstig behandelingsgerelateerd voorval ervaren

Behandeling wordt gegeven binnen 4 weken (28 dagen) nadat een patiënt in aanmerking komt voor herbehandeling. Herbehandelingen kunnen tot 96 weken vanaf randomisatie op dag 1 worden gegeven en vinden alleen plaats nadat aan alle criteria voor de behandeldagen is voldaan (zie paragraaf 5.9.1).

Behandeling wordt gegeven via cystoscopie (rigide of flexibele cystoscoop) in de vorm van 20 injecties in de detrusor van telkens 0,5 ml die gelijkmatig worden verdeeld, waarbij de trigonium vesicae wordt ontzien. Toediening kan onder lokale anesthesie (met of zonder sedatie) of algemene anesthesie plaatsvinden.

Randomisatie/stratificatie: patiënten worden aanvankelijk op dag 1 gerandomiseerd naar 1 van de 3 behandelgroepen in een verhouding van 1:1:1:

- \* 25 E BOTOX (dient 6 E/kg niet te overschrijden)
- \* 50 E BOTOX (dient 6 E/kg niet te overschrijden)
- \* 100 E BOTOX (dient 6 E/kg niet te overschrijden)

Patiënten worden centraal gerandomiseerd en krijgen voorafgaand aan de behandeling een randomisatienummer toegewezen. Voor een goed evenwicht tussen de behandelgroepen worden patiënten gestratificeerd naar baseline urge-incontinentie-episodes overdag (een totaal van \* 6 episodes of > 6 episodes tijdens de 2 dagen durende dagboekperiode).

Doses die worden toegediend bij volgende herbehandelingen, worden vastgesteld door de onderzoeker en worden gebaseerd op de respons van de patiënt op zijn vorige behandeling.

Bezoekschema: patiënten worden tijdens een screeningsperiode beoordeeld op geschiktheid voor deelname. Patiënten die voor deelname in aanmerking komen, worden gerandomiseerd en behandeld op dag 1. Alle patiënten worden tijdens geplande kliniekbezoeken beoordeeld in week 2, 6 en 12 na de behandeling en daarna elke 6 weken afwisselend telefonisch en tijdens kliniekbezoeken tot de patiënt in aanmerking komt voor verdere herbehandeling of de studie verlaat. Patiënten kunnen herbehandeling aanvragen vanaf week 12 na de vorige studiebehandeling tijdens geplande kliniekbezoeken, telefonische contacten of tussen geplande bezoeken in. Als herbehandeling tijdens een gepland kliniekbezoek wordt aangevraagd, wordt dat bezoek ook het kwalificatiebezoek voor herbehandeling. In andere gevallen dient een kwalificatiebezoek aan de kliniek voor herbehandeling binnen ongeveer 1 à 2 weken na de aanvraag van de patiënt/ouder/wettelijke vertegenwoordiger plaats te vinden. Nadat de patiënt geschikt is bevonden voor herbehandeling, wordt voor de eerste behandeling hetzelfde bezoekschema gehanteerd zoals hierboven is beschreven. Patiënten verlaten de studie nadat er 96 weken na inclusie in de studie op dag 1 zijn verstreken en ten minste 12 weken follow-up na hun laatste behandeling zijn verstreken (bijv. als een patiënt behandeling krijgt in week 96, verlaat hij/zij de studie 108 weken na dag 1).

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Patiënten worden aanvankelijk op dag 1 gerandomiseerd naar 1 van de 3 behandelgroepen in een verhouding van 1:1:1: > 25 E BOTOX (dient 6 E/kg niet te overschrijden) > 50 E BOTOX (dient 6 E/kg niet te overschrijden) > 100 E BOTOX (dient 6 E/kg niet te overschrijden)

Patiënten worden centraal gerandomiseerd en krijgen voorafgaand aan de behandeling een randomisatienummer toegewezen. Voor een goed evenwicht tussen de behandelgroepen worden patiënten gestratificeerd naar baseline urge-incontinentie-episodes overdag (een totaal van > 6 episodes of > 6 episodes tijdens de 2 dagen durende dagboekperiode). Doses die worden toegediend bij volgende herbehandelingen, worden vastgesteld door de onderzoeker en worden gebaseerd op de respons van de patiënt op zijn vorige behandeling.

## **Inschatting van belasting en risico**

Patiënten ontvangen mogelijk geen rechtstreeks medisch voordeel van hun deelname aan deze studie. Hun deelname kan anderen met dezelfde aandoening wel helpen door de nieuwe kennis die dit onderzoek oplevert voor toekomstige behandelingen. BOTOX® is in Nederland momenteel gelicentieerd voor gebruik bij een overactieve blaas bij volwassen patiënten, met een dosis van 100 eenheden (U). Tijdens deze studie zullen patiënten 25 U, 50 U of 100 U ontvangen, met een maximumdosis van 6 U/kg.

De volgende risico's en bijwerkingen zijn in verband gebracht met de studiebehandeling en worden in het patiënteninformatieformulier beschreven. Tevens kunnen bijwerkingen optreden als gevolg van de injectieprocedure, het nemen van bloedmonsters en anesthesie/pijnbestrijding:

### **Bijwerkingen door BOTOX®**

Mogelijke bijwerkingen en ongemakken voor de patiënt in verband met de studiebehandeling omvatten de volgende voorvallen die zijn waargenomen bij gebruik van BOTOX® voor behandeling van andere aandoeningen dan een overactieve blaas:

- \* tijdelijke spierverslapping rond het injectiegebied
- \* lichte verslapping in andere spieren in de omgeving
- \* griepachtige symptomen, zoals spierpijn, pijn op de borst, zwak of misselijk gevoel, koorts, zweten
- \* symptomen in het spijsverteringskanaal, zoals buikpijn, diarree, misselijkheid en braken
- \* Aangezichtsverlamming (de gezichtsspieren deels niet kunnen bewegen)
- \* huiduitslag
- \* wazig zien
- \* jeuk
- \* tintelend gevoel
- \* verminderde tastwaarneming
- \* moeite met ademen

### **Bijwerkingen door BOTOX® voor een overactieve blaas (OAB)**

Bijwerkingen en ongemakken die zijn waargenomen bij patiënten die een BOTOX®-behandeling hebben gekregen voor een overactieve blaas:

- \* zwakte van de blaasspier, waardoor plassen moeilijk gaat of onmogelijk is of blaaslediging niet mogelijk is (urineretentie) gedurende langere tijd (meestal korter dan een maand maar langer is mogelijk)
- \* algehele zwakte
- \* bloed in de urine
- \* moeite met of pijn bij het plassen
- \* infectie van de urinewegen waarbij de infectie zich soms uitbreidt naar het bloed (urosepsis)
- \* obstipatie

## Onbekende bijwerkingen

Mogelijk levert de studiebehandeling bijwerkingen of ongemakken op die nog niet bekend zijn.

Uit de resultaten van dierproeven blijkt dat het risico bestaat van een miskraam of misvorming van de foetus (geboortefwijkingen) als de patiënt zwanger is of zwanger wordt tijdens de studie. De effecten van deze medicatie op menselijke zwangerschappen zijn niet onderzocht. Daarom zijn zwangerschapstesten gedurende de gehele studie vereist voor meisjes in de vruchtbare leeftijd.

## Zeldzame risico's of ongemakken

\* In zeldzame gevallen zijn uren tot weken na behandeling met de groep botulinetoxine bijwerkingen gemeld van de medicaties, inclusief BOTOX®, als gevolg van verspreiding vanaf de injectieplek. Dit kan symptomen veroorzaken in andere delen van het lichaam dan de injectieplek, waaronder onverwacht verlies van kracht of spierverslapping, heesheid of moeite met praten, moeite om woorden duidelijk uit te spreken, verlies van blaasbeheersing, moeite met stoelgang, moeite met ademen, moeite met slikken, dubbelzien, wazig zien en hangende oogleden. Er is in zeldzame gevallen melding gemaakt van overlijden, soms in verband met moeite met slikken, longontsteking, ademhalingsproblemen en/of andere belangrijke beperkingen.

Het wordt aangeraden om onmiddellijk medische hulp in te roepen voor de patiënt als hij/zij moeite heeft met slikken, ademen of praten.

\* Patiënten met bepaalde spierverslappende neurologische aandoeningen (zoals amyotrofe laterale sclerose, myasthenia gravis, syndroom van Lambert-Eaton of motorische neuropathie) kunnen overgevoelig zijn voor de effecten van deze medicatie, en kunnen problemen ontwikkelen zoals ernstige moeite met slikken en/of ademen. In zeldzame gevallen kunnen dergelijke problemen enkele maanden aanhouden en is een voedingssonde nodig.

\* Er is in zeldzame gevallen melding gemaakt van hartproblemen (waaronder een afwijkend hartritme en hartaanval, soms fataal) na behandeling met deze medicatie. Het is echter niet bekend of deze medicatie de oorzaak is van deze problemen; enkele van deze patiënten liepen al risico op een hartaandoening. Patiënten (met name ernstig zieke patiënten) kunnen dergelijke problemen ook krijgen zonder deze medicatie te nemen.

\* Er is melding gemaakt van beginnende of terugkerende aanvallen, doorgaans bij patiënten die gevoelig zijn voor dergelijke voorvallen. De precieze relatie tussen deze voorvallen en de BOTOX®-injectie is nog niet vastgesteld. De meldingen bij kinderen betroffen vooral patiënten met cerebrale parese die worden behandeld voor spasticiteit.

\* Er zijn enkele meldingen gemaakt van mogelijk levensbedreigende allergische reacties. Het is echter onbekend of deze medicatie de oorzaak was van deze reacties; in deze gevallen kreeg de patiënt over het algemeen al andere medicatie die de allergische reactie kan hebben veroorzaakt.

\* Deze medicatie bevat albumine, dat afkomstig is uit menselijk bloed. Hoewel het bloed zeer streng is getest, bestaat er een zeer kleine kans dat virussen en vergelijkbare ziekteverwekkers worden overgedragen.



- \* Het komt in zeldzame gevallen voor dat patiënten die deze medicatie krijgen, hiertegen antistoffen aanmaken (een antistof vormt onderdeel van het natuurlijke afweersysteem van ons lichaam). Daardoor kunnen latere behandelingen met deze medicatie ineffectief zijn.
- \* Uit de resultaten van dierproeven waarbij de studiemedicatie in de prostaatklier werd geïnjecteerd, blijkt een verhoogd risico op blaasstenen.
- \* Bij sommige patiënten met een voorgeschiedenis van bepaalde aandoeningen van het spijsverteringskanaal waarbij lediging van voedsel en afscheidingen uit de maag of darmen niet op normale wijze plaatsvindt, kan het soms gebeuren dat het gebruik van de studiemedicatie ertoe leidt dat de symptomen van de aandoening zich opnieuw voordoen.

## Contactpersonen

### Publiek

Allergan Limited

Marlow International, The Parkway  
Marlow SL7 1YI  
GB

### Wetenschappelijk

Allergan Limited

Marlow International, The Parkway  
Marlow SL7 1YI  
GB

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

## **Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)**

\* man of vrouw, leeftijd \* 12 jaar tot \* 17 jaar op het moment van toestemmingsverklaring ;\* patiënt heeft symptomen van OAB (frequentie en urgentie) met urine-incontinentie gedurende een periode van ten minste 6 maanden onmiddellijk voorafgaand aan de screening, vastgesteld op basis van anamnese van patiënt ;\* patiënt ervaart een totaal van \* 2 episodes van urge-incontinentie overdag tijdens de 2 dagen waarin de patiënt gedurende de screeningsperiode een mictiedagboek heeft bijgehouden (overdag wordt gedefinieerd als tijd tussen wakker worden aan begin van de dag en naar bed gaan aan einde van de dag) ;\* patiënt ervaart mictiefrequentie, gedefinieerd als \* 8 micties (blaasledigingen op toilet) per dag, d.w.z. een totaal van \* 16 micties tijdens de 2 dagen waarin de patiënt gedurende de screeningsperiode een mictiedagboek heeft bijgehouden ;\* patiënt kan niet adequaat worden behandeld met 1 of meer anticholinerge middelen voor de behandeling van OAB naar het oordeel van de onderzoeker, d.w.z. alle patiënten zijn incontinent ondanks behandeling met anticholinergica, ervaren onaanvaardbare bijwerkingen of willen om bepaalde redenen de medicatie niet meer innemen ;\* patiënt is bereid en in staat om schone intermitterende katherisatie (CIC, Clean Intermittent Catheterization) te gebruiken om de blaas op elk willekeurig moment na de studiebehandeling te legen als dat volgens de onderzoeker noodzakelijk wordt geacht ;\* patiënt gaat akkoord met een minimale vochtinname van 1500 ml/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak (BSA, Body Surface Area) per dag, waarbij 3000 ml/m<sup>2</sup> BSA per dag niet mag worden overschreden, gedurende de dagen in de screeningsperiode waarin de patiënt het mictiedagboek bijhoudt en voorafgaand aan kliniekbezoeken gedurende de studie;\* negatieve zwangerschapstest met urine voor vrouwen die postmenarchaal zijn

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

1. patiënt heeft een ongecontroleerde systemische ziekte, vorige of huidige diagnose van maligniteit ;2. patiënt heeft symptomen van OAB wegens een bekende neurologische oorzaak (bijv. spina bifida, ruggenmergletsel of cerebrale parese) ;3. patiënt heeft een voorgeschiedenis van 2 of meer urineweginfecties (UWI) die binnen 6 maanden van randomisatie/dag 1 zijn behandeld met antibiotica, of patiënt gebruikt profylactische antibiotica ter voorkoming van chronische UWI ;4. patiënt heeft een voorgeschiedenis of bewijs van afwijking van bekken of urologische afwijkingen, uitgezonderd OAB, met inbegrip van:

- o operatie aan blaashals om blaashals wijder te maken, of reconstructieve chirurgie aan de lagere urinewegen (bijv. urostomie, urineafleiding, of vergroting van blaas)
- o anatomisch bewijs van blaashalsobstructie (waaronder functionele blaashalsobstructie), obstructie/strictuur van de urethra of urethraklep tijdens screening
- o operatie aan de urinewegen (waaronder minimaal invasieve operatie) binnen 6 maanden na screening (behalve bovengenoemde operaties die de patiënt te allen tijde uitsluiten)

o circumcisie binnen 1 maand na screening  
o afwijking van bekken, of klinisch relevante vesico-ureterale reflux, of ziekte van de blaas (anders dan OAB) die de blaasfunctie kunnen beïnvloeden;5. patiënt heeft predominante stressincontinentie of 'giggle' incontinentie, of een andere aandoening anders dan OAB die naar het oordeel van de onderzoeker de verklaring kan zijn voor incontinentie van de patiënt ;6. patiënt heeft onbehandelde, onopgeloste stoelgangproblemen (bijv. constipatie, encopresis);7. patiënt gebruikt momenteel of is van plan om medicijnen of therapieën te gebruiken om symptomen van OAB,incl. enuresis nocturna of nocturia te behandelen. Patiënten die eerder deze medicatie ontvingen moeten het gebruik zijn gestopt vóór de start van de eerste screeningsprocedure:

- voor desmopressine, minstens een dag voorafgaand
- voor anticholinerge therapie, minstens 7 dagen voorafgaand
- voor intravesicale anticholinergica therapie, ten minste 4 weken voorafgaand
- voor Mirabegron, ten minste 14 dagen voorafgaand;8. patiënt gebruikt momenteel een implanteerbaar of niet-implanteerbaar apparaat met neurostimulatie/neuromodulatie voor de behandeling van OAB of is van plan dit te gaan gebruiken. (Als een niet-implanteerbaar apparaat wordt gebruikt, moet het gebruik ervan ten minste 7 dagen voorafgaand aan de eerste screeningsprocedure worden gestaakt; als het apparaat geïmplant is, moet het ten minste 4 weken voorafgaand aan de eerste screeningsprocedure inactief zijn; geen van beide typen apparaten mogen tijdens de studie worden gebruikt.) ;9. patiënt heeft plan om te beginnen met psychiatrische medicijnen of medicijnen voor ADHD tijdens de studie. Als de patiënt al dergelijke medicijnen gebruikt, dan moet hij/zij op een stabiele dosis zijn voorafgaand aan randomisatie / dag 1 en ermee instemmen op dezelfde dosis te blijven tijdens het onderzoek, indien mogelijk bij medische indicatie.

10. patiënt gebruikt CIC of een verblijfskatheter voor de behandeling van OAB ;11. patiënt is eerder of wordt momenteel behandeld met botulinetoxine van elk willekeurig serotype voor elke willekeurige urologische conditie, of wordt behandeld met botulinetoxine van elk willekeurig serotype binnen 3 maanden na randomisatie/dag 1 voor elke andere conditie of elk ander gebruik ;12. patiënt is behandeld met capsaiïne (intravesicaal) of resiniferatoxine binnen 12 maanden na screening ;13. patiënt heeft een urineresidu na mictie (PVR, post-void residual urine) van > 40 ml ten tijde van screening. De PVR-meting kan één keer op dezelfde dag worden herhaald; de patiënt moet worden uitgesloten als de herhaalde meting boven 40 ml is. ;14. patiënt heeft overdag (uren dat patiënt wakker is) een totaal mictievolume van > 3000 ml, verzameld in één dagperiode tijdens de 2 dagen durende dagboekperiode voorafgaand aan randomisatie/dag 1 ;15. postmenarchale vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd die zwanger zijn, borstvoeding geven of zwanger willen worden in de periode van de studie (postmenarchale vrouwelijke patiënten moeten zich onthouden van geslachtsgemeenschap of een andere aanvaardbare vorm van anticonceptie gebruiken - zie paragraaf 4.5.1.1) ;16. patiënt heeft een bekende allergie of gevoeligheid voor bestanddelen van een botulinetoxinepreparaat (waaronder het preparaat van de studiemedicatie), anesthetica of antibiotica die tijdens de studie worden gebruikt ;17. Patiënt heeft hemofilie of andere stollingsfactor afwijkingen of aandoeningen die bloedingsdiathese veroorzaken;18. Patient kan niet elke antiplatelet, anticoagulantia therapie of andere geneesmiddelen met antistollingseffecten weerhouden voor 3 dagen voorafgaand aan de randomisatie / dag 1. Opmerking: sommige medicatie moet mogelijk worden onthouden voor> 3 dagen, per klinische oordeel van de onderzoeker;19. Patiënt heeft een medische aandoening die ze een

verhoogd risico kan geven bij blootstelling aan BOTOX waaronder de diagnose myasthenia gravis, Eaton-Lambert-syndroom, of amyothorpische laterale sclerose.;20. huidige inschrijving in een experimenteel medicijn- of hulpmiddel studie, of deelname aan een dergelijk onderzoek binnen 30 dagen na deelname in deze studie (of langer als lokale vereisten dit specificeren).;21. de patiënt heeft een aandoening of bevindt zich in een situatie waardoor de patiënt naar oordeel van de onderzoeker een verhoogd risico loopt, de studieresultaten mogelijk ongewenst worden beïnvloed of de deelname van de patiënt aan de studie aanzienlijk kan worden verstoord

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                        |
|------------------|------------------------|
| Fase onderzoek:  | 3                      |
| Type:            | Interventie onderzoek  |
| Onderzoeksmodel: | Parallel               |
| Blinding:        | Dubbelblind            |
| Controle:        | Geen controle groep    |
| Doel:            | Behandeling / therapie |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 01-05-2014            |
| Aantal proefpersonen:   | 15                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | BOTOX®                                           |
| Generieke naam: | Botulinum toxin type A                           |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

|                     |                                      |
|---------------------|--------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 14-10-2014                           |
| Soort:              | Eerste indiening                     |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 01-06-2015                           |
| Soort:              | Eerste indiening                     |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 21-07-2015                           |
| Soort:              | Amendement                           |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 24-07-2015                           |
| Soort:              | Amendement                           |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |

## 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            | EUCTR2014-000464-17-NL |
| ClinicalTrials.gov | NCT02097121            |
| CCMO               | NL50232.091.14         |