

Een open-label onderzoek naar de relatie tussen nycturie en slaap tijdens een behandeling van 12 weken met een desmopressine oraal desintegrerende tablet (ODT) voor nycturie als gevolg van nachtelijke polyurie bij volwassenen

Gepubliceerd: 27-09-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primaire doelstelling* Het bepalen van het verband tussen veranderingen in het aantal keer 's nachts plassen en de totale score op de 'Nocturia Sleep Quality Scale' (NSQS) bij volwassen proefpersonen met nycturie door nachtelijke...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44260

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Awaken

Aandoening

- Overige aandoening
- Ureteraandoeningen

Synoniemen aandoening

ontwaken uit slaap om te plassen

Aandoening

Nocturnal Polyuria

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ferring Pharmaceuticals A/S
Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antidiuretica, Desmopressine, NOCDURNA

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

* Pearson-correlatiecoëfficiënt tussen veranderingen ten opzichte van de nulmeting in week 12 in het aantal keer plassen 's nachts en de totale score op de NSQS

Secundaire uitkomstmaten

- * Het beoordelen van het verband tussen veranderingen in de 'Patient Global Impression of Severity' (PGI-S) en veranderingen in de totale score op de NSQS
- * Het beoordelen van het verband tussen de 'Patient Global Impression of Improvement' (PGI-I) en veranderingen in de totale score op de NSQS
- * Het beoordelen van het verband tussen veranderingen in de eerste periode ononderbroken slaap (FUSP) en veranderingen in de totale score op de NSQS
- * Het beoordelen van veranderingen in de totale score op de NSQS ten opzichte van de nulmeting
- * Het beoordelen van de veranderingen ten opzichte van de nulmeting in de scores op de PGI-S en de Lastmeter
- * Het beoordelen van scores op de PGI-I

- * Het beoordelen van veranderingen ten opzichte van de nulmeting in aantal keer 's nachts plassen
- * Het beoordelen van veranderingen ten opzichte van de nulmeting in de FUSP

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Nycturie is door de International Continence Society (ICS) gedefinieerd als het ten minste eenmaal ontwaken uit de slaap (gedurende de nacht) om te plassen. Dit kan gebeuren bij een overmatige urineproductie gedurende de nacht (nachtelijke polyurie; NP). Nycturie heeft verstrekende gevolgen voor de kwaliteit van leven (QoL) van patiënten, evenals voor de slaapkwaliteit, voornamelijk door de aanhoudende, herhaalde onderbrekingen van de slaap. Desmopressine is een synthetisch analoog van een hormoon dat in nature voorkomt in het lichaam en een belangrijke rol speelt bij de regulatie van de urineproductie gedurende de nacht. Door de farmacodynamische eigenschap die de uitscheiding van vrij water remt, zorgt desmopressine ervoor dat de urinestroom afneemt en dat de osmolaliteit van urine toeneemt (antidiuretische werking). In onderzoeken is aangetoond dat desmopressine zorgt voor een significante vermindering van het aantal keer dat zowel mannen als vrouwen met nycturie 's nachts moeten plassen, en dat het tegelijkertijd zorgt voor een langere eerste periode ononderbroken slaap (FUSP * First Undisturbed Sleep Period), wat leidt tot een verbetering van de QoL. Desmopressine is goedgekeurd en wordt gebruikt voor de behandeling van nycturie ten gevolge van NP in meer dan 85 landen, waaronder Canada en Europese landen. In het huidige onderzoek zal het verband worden onderzocht tussen nycturie en slaap bij volwassen proefpersonen met nycturie ten gevolge van NP na behandeling met desmopressine. Verder zullen ook slaapgerelateerde veranderingen in metabole biomarkers worden onderzocht.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

- * Het bepalen van het verband tussen veranderingen in het aantal keer 's nachts plassen en de totale score op de 'Nocturia Sleep Quality Scale' (NSQS) bij volwassen proefpersonen met nycturie door nachtelijke polyurie (NP)

Secundaire doelstellingen

- * Het beoordelen van het verband tussen veranderingen in de 'Patient Global Impression of Severity' (PGI-S) en veranderingen in de totale score op de NSQS
- * Het beoordelen van het verband tussen de 'Patient Global Impression of

Improvement' (PGI-I) en veranderingen in de totale score op de NSQS

- * Het beoordelen van het verband tussen veranderingen in de eerste periode ononderbroken slaap (FUSP) en veranderingen in de totale score op de NSQS
- * Het beoordelen van veranderingen in de totale score op de NSQS ten opzichte van de nulmeting
- * Het beoordelen van de veranderingen ten opzichte van de nulmeting in de scores op de PGI-S en de Lastmeter
- * Het beoordelen van scores op de PGI-I
- * Het beoordelen van veranderingen ten opzichte van de nulmeting in aantal keer 's nachts plassen
- * Het beoordelen van veranderingen ten opzichte van de nulmeting in de FUSP

Onderzoeksopzet

Het AWAKEN onderzoek is een open-label onderzoek om het verband tussen nocturia en slaap te onderzoeken tijdens 12 weken behandeling van nocturia als gevolg van Nocturnal Polyuria (NP) bij volwassenen. Daarnaast zullen slaapverwante veranderingen in metabolische biomarkers worden onderzocht. Het onderzoeksgeneesmiddel voor het onderzoek is Desmopressine ODT (25 *g voor vrouwen en 50 *g voor mannen). Het onderzoek omvat ongeveer 30 locaties wereldwijd in Europa en Noord-Amerika.

De primaire doelstelling van dit onderzoek is Het bepalen van het verband tussen veranderingen in het aantal keer 's nachts plassen en de totale score op de 'Nocturia Sleep Quality Scale' (NSQS) bij volwassen proefpersonen met nycturie door nachtelijke polyurie (NP)

De secundaire doelstellingen zullen zijn

- * Het beoordelen van het verband tussen veranderingen in de 'Patient Global Impression of Severity' (PGI-S) en veranderingen in de totale score op de NSQS
- * Het beoordelen van het verband tussen de 'Patient Global Impression of Improvement' (PGI-I) en veranderingen in de totale score op de NSQS
- * Het beoordelen van het verband tussen veranderingen in de eerste periode ononderbroken slaap (FUSP) en veranderingen in de totale score op de NSQS
- * Het beoordelen van veranderingen in de totale score op de NSQS ten opzichte van de nulmeting
- * Het beoordelen van de veranderingen ten opzichte van de nulmeting in de scores op de PGI-S en de Lastmeter
- * Het beoordelen van scores op de PGI-I
- * Het beoordelen van veranderingen ten opzichte van de nulmeting in aantal keer 's nachts plassen
- * Het beoordelen van veranderingen ten opzichte van de nulmeting in de FUSP

Tijdens het onderzoek zal 6 keer een bezoek aan het ziekenhuis worden afgelegd; het onderzoek bestaat voor alle proefpersonen uit een periode van ten minste 14 dagen (maar bij voorkeur niet meer dan 21 dagen) met daarin de keuring en veranderingen in leefstijl, waarin geen onderzoeksmiddel wordt gegeven, en een behandelingsperiode van 12 weken. Voor alle proefpersonen zijn tijdens de behandelingsperiode van het onderzoek vijf bezoeken gepland.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten dienen gedurende een periode van 12 weken iedere avond hun voorgeschreven dosis desmopressine ODT in te nemen (25 µg voor vrouwen en 50 µg voor mannen). Ook zullen gegevens betreffende hun medische voorgeschiedenis en demografische gegevens worden verzameld. Ze moeten lichamelijke onderzoeken en onderzoeken van hun vitale functies ondergaan. Er zal een elektrocardiogram worden gemaakt. Er zal bloed en urine worden afgenomen. Er moeten op verschillende momenten een aantal vragenlijsten worden ingevuld.

Inschatting van belasting en risico

In dit onderzoek zal een vragenlijst worden gebruikt in combinatie met een e-dagboek waarin wordt bijgehouden hoe vaak de proefpersoon 's nachts heeft geplast, om te beoordelen in hoeverre nycturie van invloed is op de nachtrust. In dit onderzoek zal tegelijkertijd een beoordeling worden uitgevoerd van de psychometrische eigenschappen van de nieuw ontwikkelde vragenlijst NSQS en van de trends betreffende de impact van de ziektelast van nycturie na behandeling met desmopressine voor oraal gebruikt verpakte tabletten (ODT) (25 µg voor vrouwen en 50 µg voor mannen).

Ook zullen in dit onderzoek bij wijze van verkennende analyses slaapgerelateerde veranderingen in metabole biomarkers/metabole status worden beoordeeld, evenals objectieve metingen voor slaapkenmerken, door middel van een actigrafie.

Proefpersonen die aan dit onderzoek deelnemen, zullen nauwlettend in de gaten worden gehouden en zullen afhankelijk van lokale praktijken vaker het ziekenhuis bezoeken dan met de standaard behandeling. Tijdens de onderzoeks bezoeken krijgen de proefpersonen instructies met over veranderingen in hun leefstijl (waaronder het beperken van vochtinname). Wellicht is voor sommige proefpersonen het implementeren van veranderingen in hun leefstijl al genoeg voor het verminderen van vervelende nycturie

Bij behandeling van nycturie ten gevolge van NP met desmopressine treedt een langdurige antidiuretisch effect op dat gepaard kan gaan met een verhoogd risico op het ontwikkelen van hyponatriëmie, met name bij oudere patiënten.

In het huidige onderzoek wordt de kans dat proefpersonen klinisch significante, ernstige hyponatriëmie ontwikkelen verkleind door dit goed te monitoren.

Contactpersonen

Publiek

Ferring Pharmaceuticals A/S

Kay Fiskers Plads 11
Copenhagen S 2300
DK

Wetenschappelijk

Ferring Pharmaceuticals A/S

Kay Fiskers Plads 11
Copenhagen S 2300
DK

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. Schriftelijke geïnformeerde toestemming voorafgaand aan het uitvoeren van alle onderzoeksgelateerde handelingen
2. Volwassenen in de leeftijd *18 jaar (op het moment van schriftelijke toestemming)
3. Vrouwelijke proefpersonen die kinderen kunnen krijgen moeten bereid en in staat zijn gedurende het gehele onderzoek adequate anticonceptie te gebruiken. Er moet documentatie beschikbaar zijn van een aanvaardbare effectieve anticonceptiemethode. Alle pre- en perimenopauzale proefpersonen dienen zwangerschapstests te doen. Amenorroe die al meer dan 12 maanden duurt op basis van de gerapporteerde datum van de laatste menstruatie is voldoende documentatie van postmenopauzale status; bij deze vrouwen is geen zwangerschapstest nodig
4. Medische voorgeschiedenis van, of door de proefpersoon gemelde symptomen van nycturie gedurende de 6 maanden voorafgaand aan bezoek 1
5. 's Nachts * 2 keer plassen (gemiddelde over 3 dagen) zoals opgetekend in het e-dagboek over 3 dagen voorafgaand aan bezoek 2
6. Het grootste volume dat in één keer is geloosd moet > 250 ml zijn (ten minste 1

urinelozing > 250 ml) zoals opgetekend in het e-dagboek over 3 dagen voorafgaand aan bezoek 2

7. Nachtelijke polyurie, gedefinieerd als een nachtelijke polyurie-index (NPi) > 33%, nachtelijk urinevolume (NUV) bedraagt meer dan 33% van het totale dagelijkse (24-uurs) urinevolume zoals opgetekend in het e-dagboek over 3 dagen voorafgaand aan bezoek 2

8. Last van nycturie gedefinieerd als een totale score van *10 punten (onbewerkte score) op het Nocturia Impact Diary© (NI Diary) zoals opgetekend in het e-dagboek over 3 dagen voorafgaand aan bezoek 2

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Alle proefpersonen die tussen bezoek 1 (keuring) en het eind van bezoek 2 (toewijzing behandeling) voldoen aan een of meer van de volgende exclusiecriteria, zullen worden beschouwd als afgekeurd:

1. Huidige diagnose obstructieve slaapapneu (OSA). Als er geen huidige diagnose van OSA is, dienen proefpersonen met een hoog risico, beoordeeld aan de hand van de STOP-Bang-vragenlijst bij bezoek 1, te worden uitgesloten

2. Rustelozebenensyndroom (RBS)

3. Huidige lichte tot ernstige depressie, beoordeeld door middel van een score *14 op de BDI-II-schaal bij bezoek 1 of bezoek 2

4. Voorgeschiedenis van of verdenking op matige tot ernstige lagere-urinesymptomen (LUTS) met of zonder blaasuitgangsobstructie (BOO). Bij verdenking op matige of ernstige LUTS met of zonder BOO dienen proefpersonen als volgt te worden uitgesloten van het onderzoek:

* Alle proefpersonen met een residu na mictie (PVR, Post-void Residual) >150 ml, bevestigd door middel van echoscopie tijdens de keuring voorafgaand aan bezoek 2

* Mannelijke proefpersonen met een score *13 punten op de International Prostate Symptom Score (IPSS) en een urinestroom <5 ml/s, bevestigd door middel van uroflowmetrie tijdens de keuring voorafgaand aan bezoek 2

5. Urine-incontinentie gedefinieerd als een gemiddelde >1 episode/dag in het e-dagboek over drie dagen voorafgaand aan bezoek 2 (af en toe overdag of 's nachts aandrangincontinentie onderweg naar het toilet hoeft niet te leiden tot uitsluiting)

6. Mictiestoornis voornamelijk overdag door een overactieve blaas (OAB), bij bezoek 2, gedefinieerd als:

* Frequentie (gemiddeld >8 keer plassen overdag gedurende de periode van 3 dagen beschreven in het dagboek)

EN

* *1 episode van aandrang per dag (de proefpersoon kon zijn urine niet meer ophouden of de proefpersoon verloor urine voordat hij of zij bij het toilet was)

7. Chirurgie en/of radiotherapie van het bekken of de lagere urinewegen of eerdere bestraling van het bekken in de 6 maanden voorafgaand aan bezoek 1. Hiertoe behoren onder andere transurethrale resectie wegens BOO of benigne prostaathyperplasie (BPH), hysterectomie of ingrepen tegen vrouwelijke incontinentie

8. Pathologie van het genito-urinaire stelsel die naar het oordeel van de onderzoeker

verantwoordelijk kan zijn voor aandrang- of urine-incontinentie, bijv. symptomatische of recidiverende urineweginfecties, interstitiële cystitis, pijn aan de blaas, of een steen in de blaas of de ureter die symptomen veroorzaakt

9. Een voorgeschiedenis van kanker waarbij de laatste datum van ziekteactiviteit/aanwezigheid van maligniteit in de laatste 12 maanden voorafgaand aan bezoek 1 ligt, met uitzondering van adequaat behandeld basaalcelcarcinoom van de huid
10. Voorgeschiedenis van een neurologische aandoening die de blaasfunctie of de spierkracht aantast (bijv. multiple sclerose, ziekte van Parkinson, letsel aan het ruggenmerg, spina bifida)
11. Habituele (vochtinname >3 l per dag) of psychogene polydipsie
12. Ongecontroleerde hypertensie, naar het oordeel van de onderzoeker
13. Ongecontroleerde diabetes mellitus, naar het oordeel van de onderzoeker
14. Centrale of nefrogene diabetes insipidus
15. Bekende voorgeschiedenis van syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH)
16. Voorgeschiedenis van gastrische retentie
17. Bekende of vermoede hartinsufficiëntie of andere aandoeningen die verband houden met vloeistofoverbelasting, die ernstig genoeg zijn om behandeling met diuretica te vereisen, waaronder een voorgeschiedenis van dergelijke aandoeningen
18. Hyponatriëmie (natriumconcentratie in serum <135 mmol/l) bij bezoek 1 (opnieuw getest en bevestigd, met resultaten beschikbaar binnen 7 dagen)
19. Nierinsufficiëntie (geschatte glomerulaire filtratiesnelheid *60 ml/min)
20. Aandoeningen van de lever of galwegen:
 - * Child-Pugh-klasse A, B of C
 - * Concentratie aspartaataminotransferase (ASAT) en/of alanine-aminotransferase (ALAT) *2x de bovengrens van het normale bereik
 - * Concentratie totaal bilirubine >1,5 mg/dl
21. Bekende voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor desmopressine ODT
31. Gebruik van een niet-toegestane behandeling die hieronder wordt genoemd:
 - * Huidige of eerdere (in de 3 maanden voorafgaand aan bezoek 1) behandeling met een ander onderzoeksmiddel
 - * Instabiel programma van elektrostimulatie of gedragstherapie voor blaasproblemen minder dan 3 maanden voorafgaand aan bezoek 1 (stabiele elektrostimulatie die, of een programma van gedragstherapie voor blaasproblemen dat ten minste 3 maanden voorafgaand aan bezoek 1 is begonnen, zijn wel toegestaan)
 - * Thiazidediuretica
 - * V2 receptorantagonisten/-agonisten (bijv. vaptanen/desmopressine, vasopressine)
 - * Loperamide
 - * Botulinetoxine (niet-urologisch, cosmetisch gebruik is wel toegestaan)
 - * Valproaat;
32. Patienten met een bekende geschiedenis van type IIB of bloedplaatjes-type (pseudo) von Willebrand's ziekte (door het risico op bloedplaatjes aggregatie en trombocytopenie).
33. Patienten met bestaande medische aandoeningen, die tot natriumverlies leiden zoals misselijkheid, bulimia, anorexia nervosa, chronisch braken, diarree, adrenocorticale insufficiëntie en zoutverlies nephropathies.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NOCDURNA
Generieke naam:	desmopressin acetaat
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-09-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	EUCTR2017-000808-22-NL
CCMO	NL62779.028.17