

Veiligheid en werkzaamheid van brinzolamide 1% / Brimonidine 0.2% (SIMBRINZA) tweemaal daags als bijkomende behandeling bij travoprost 0.004% / timolol 0.5% (DUOTRAV)

Gepubliceerd: 11-10-2016 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Het aantonen van het bijkomende IOD-verlagend effect van SIMBRINZA (tweemaal daags toegediend) wanneer samen gebruikt met DUOTRAV oplossing bij proefpersonen met open-kamerhoek glaucoom of oculaire hypertensie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glaucoom en oculaire hypertensie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46879

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Maximale medische therapie bereikt met SIMBRINZA en DUOTRAV

Aandoening

- Glaucoom en oculaire hypertensie

Synoniemen aandoening

open-kamerhoek glaucoom, verhoogde oogdruk

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bijkomende behandeling, open-kamerhoek glaucoom, verhoogde oogdruk

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering in diurnale IOD ten opzichte van de baseline (gemiddelde veranderingen in IOD op de tijdstippen 9u en 11u) in week 6.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire werkzaamheid:

- * Diurnale IOD in week 6.
- * Procentuele verandering in diurnale IOD ten opzichte van de baseline in week 6.
- * IOD-verandering ten opzichte van de baseline voor tijdstip 11 u in week 6.
- * Procentuele verandering in IOD ten opzichte van de baseline voor tijdstip 11u in week 6.
- * IOD-verandering ten opzichte van de baseline voor tijdstip 9 u in week 6.
- * Procentuele verandering in IOD ten opzichte van de baseline voor tijdstip 9u in week 6.

Verkenkende werkzaamheid:

- * Verschil tussen behandelingen qua IOD voor elk tijdstip in week 6.

* Percentage proefpersonen die de diurnale IOD-doelstellingen behalen (*

12,13,14...,25) in week 6.

* Verschil tussen behandelingen qua oculaire perfusiedruk in week 6 (diurnale en individuele tijdstippen).

* Gemiddelde diurnale IOD, verandering in diurnale IOD en procentuele

verandering van diurnale IOD in week 6 binnen subgroepen van: a. Baseline IOP:

19-24 mmHg, > 24-28 mmHg // b. Leeftijdscategorie: < 50, 50-65, > 65, geslacht,

etnische afkomst (Kaukasisch, zwart, Aziatisch, Hispano-Amerikaans, andere),

regio (EMEA, Azië, LACAR).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Open-kamerhoek glaucoom of oculaire hypertensie zijn oogziekten die gepaard gaan met een abnormaal hoge druk binnenin het oog (intraoculaire oogdruk/oogdruk/IOD). Indien dit niet behandeld wordt, kan de verhoogde oogdruk leiden tot schade aan de gezichtsenuw en verlies van gezichtsveld en tenslotte ook verlies van gezichtsscherpte. De behandeling van open-kamerhoek glaucoom en oculaire hypertensie 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.

SIMBRINZA is een vaste combinatietherapie. Dit product bevat twee glaucoommedicijnen in hetzelfde flesje (brimonidinetartraat oftalmologische oplossing 0,2% en brinzolamide 1%). Brimonidinetartraat wordt gebruikt om oculaire hypertensie te behandelen en is gekend als alfa-2-adrenerge agonisten. Er werd aangetoond dat brimonidinetartraat de oogdruk verlaagt, door zowel de aanmaak van het oogkamervocht (waterig lichaamsvocht) te verminderen als door de snelheid waarmee het oogkamervocht wegloopt uit het oog, te verhogen. Brinzolamide wordt gebruikt om glaucoom en oculaire hypertensie te behandelen, gekend als koolzuuranhydraseremmers. Deze verminderen een verhoogde oogdruk door het verminderen van de aanmaak van het oogkamervocht in het oog. DUOTRAV is een oogdruppel met een vaste dosiscombinatie met een topisch prostaglandine-analoog, travoprost 0,004% en een topisch bèta-adrenerg

receptorblokkeermiddel, timolol 0,5%, die de verhoogde oogdruk vermindert door aanvullende werkingsmechanismen.

De combinatie van deze medicijnen kan de behandelingsmogelijkheden uitbreiden voor patiënten waarbij DUOTRAV alleen geen voldoende oogdrukverlaging oplevert. Het geeft bovendien de artsen de mogelijkheid om deze aandoeningen met 4 verschillende klassen van medicijnen (prostaglandine analogen, beta blokkers, koolzuuranhydraseremmers, en alfa agonisten) aan te pakken met slechts 3 druppels per dag.

Doel van het onderzoek

Het aantonen van het bijkomende IOD-verlagend effect van SIMBRINZA (tweemaal daags toegediend) wanneer samen gebruikt met DUOTRAV oplossing bij proefpersonen met open-kamerhoek glaucoom of oculaire hypertensie.

Onderzoeksopzet

Het betreft een multicentrisch, gerandomiseerd, dubbel gemaskeerd onderzoek met parallelle groep.

De studieduur is ongeveer 42 dagen, verspreidt over 2 opeenvolgende fasen met in totaal 5 bezoeken.

Fase I van de studie is niet gemaskeerd en omvat het screeningbezoek gevolgd door 2 geschiktheidsbezoeken.

Fase II van de studie is de gerandomiseerde, gemaskeerde behandelingsfase en omvat 2 visites: visite 4 (week 2) en visite 5 (week 6, einde).

Tijdens het screeningbezoek zal de hoofdonderzoeker nagaan of de patiënten al ten minste 28 dagen op een continue behandeling met ochtend- of avonddosering DUOTRAV staan. Als de patiënt in aanmerking komt, zal elke patiënt de niet-gemaskeerde DUOTRAV verder blijven nemen tijdens het verloop van de studie. Na randomizatie in de studie (1:1 randomizatie), krijgt de patiënt een behandeling met SIMBRINZA of placebo als bijkomende behandeling bij DUOTRAV.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Niet van toepassing.

Inschatting van belasting en risico

De patiënt zal gevraagd worden om 5 maal naar het centrum terug te keren. Bij 3 van de 5 bezoeken vindt er driemaal een IOP-meting plaats op 2 verschillende tijdstippen (ongeveer om 9u en 11u). Deze 3 bezoeken zullen ongeveer een 3-tal uur duren. Tijdens deze bezoeken is het toegelaten dat de patiënt het klinisch centrum verlaat.

Zie ook vraag E4 en E9.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Medialaan 40 Bus 1
Vilvoorde 1800
BE

Wetenschappelijk

Novartis

Medialaan 40 Bus 1
Vilvoorde 1800
BE

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. Proefpersonen van 18 jaar en ouder, van elke etnische afkomst, gediagnosticeerd met open-kamerhoek glaucoom (inclusief pseudoexfoliatie of pigmentdispersie glaucoom) of oculaire hypertensie
2. Proefpersonen die op dit moment behandeld worden met travoprost 0,004% / timolol 0,5%,

voorgeschreven zoals goedgekeurd in het land, met toediening 's ochtends of 's avonds gedurende ten minste 28 dagen voorafgaand aan de screening en die naar de mening van de onderzoeker baat kunnen hebben bij verdere verlaging van de IOD

3. In aanmerking komende gemiddelde IOD-metingen in ten minste 1 oog tijdens Geschiktheidsbezoek 1 en Geschiktheidsbezoek 2 (* 19 en * 28 mmHg in hetzelfde oog/dezelfde ogen om 9.00 uur bij een behandeling met travoprost 0,004% / timolol 0,5% oplossing)

4. Moet in staat zijn om een formulier voor geïnformeerde toestemming te begrijpen en te ondertekenen dat goedgekeurd is door een institutionele beoordelingscommissie/ethische commissie

5. Bereidheid en mogelijkheid tot uitvoering van alle onderzoeksbezoeken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Vrouwen die zwanger kunnen worden, gedefinieerd als alle vrouwen die niet of minder dan 1 jaar postmenopauzaal zijn, of minder dan 6 weken geleden zijn gesteriliseerd, komen niet in aanmerking voor deelname als: a. ze momenteel zwanger zijn, of // b. een positief resultaat hebben op de zwangerschapstest op urine bij de screening, of // c. van plan zijn om zwanger te worden tijdens de onderzoeksperiode, of // d. borstvoeding geven, of // e. niet instemmen met het gebruik van geschikte anticonceptiemethoden gedurende het gehele onderzoek om zwangerschap te voorkomen.

Alle vrouwen die zwanger kunnen worden zijn verplicht om geschikte anticonceptiemethoden te gebruiken, die als volgt zijn samengevat: a. Totale seksuele onthouding (wanneer dit in lijn ligt met de gewenste en gebruikelijke levenswijze van de proefpersoon). Periodieke onthouding (bijv. kalender-, ovulatie-, symptothermale, post-ovulatiemethoden) en terugtrekking zijn geen aanvaardbare anticonceptiemethoden. // b. Ten minste 6 weken voorafgaand aan de baseline vrouwelijke sterilisatie (chirurgische bilaterale oöforectomie met of zonder hysterectomie) of tuballigatie. In geval van alleen oöforectomie: alleen wanneer de voortplantingsstatus van de vrouw is bevestigd aan de hand van een opvolgingsbeoordeling van de hormoonniveaus. // c. Mannelijke sterilisatie (ten minste 6 maanden voorafgaand aan de baseline). Voor vrouwelijke proefpersonen in het onderzoek moet de mannelijke partner die vasectomie heeft ondergaan, de enige partner voor die proefpersoon zijn. // d. Gebruik van orale, geïnjecteerde of geïmplanteerde hormonale anticonceptiemethoden of andere vormen van hormonale anticonceptie die een vergelijkbare werkzaamheid hebben (faalpercentage < 1%), bijvoorbeeld hormonale vaginale ring of transdermale hormonale anticonceptie. // e. Plaatsing van een spiraaltje (Intrauterine Device, IUD) of intra-uterien systeem (IUS).;2. Proefpersonen met enige vorm van glaucoom anders dan open-kamerhoek glaucoom of oculaire hypertensie.

3. Proefpersonen met een centrale hoornvliesdikte (Central Cornea Thickness, CCT) groter dan 620 µm, gemeten met pachymetrie in één van de ogen.

4. Proefpersonen met Shaffer hoek graad < 2 in één van de ogen, gemeten met gonioscopie (extreem nauwe hoek met volledige of gedeeltelijke sluiting).

5. Proefpersonen met cup/disc-ratio groter dan 0,80 (horizontale of verticale meting) in één van de ogen.

6. Proefpersonen met ernstig gezichtsveldverlies in één van de ogen of gezichtsveldbedreigende fixatie in één van de ogen.
7. Proefpersonen met chronische, recurrenente of ernstige oogontsteking (d.w.z. scleritis, uveïtis, herpes keratitis) in één van de ogen.
8. Proefpersonen met oculair trauma in één van de ogen binnen de afgelopen 6 maanden voorafgaand aan het screeningbezoek.
9. Proefpersonen met oculaire infectie of oculaire ontsteking in één van de ogen binnen de afgelopen 3 maanden voorafgaand aan het screeningbezoek.
10. Proefpersonen met klinisch significante of progressieve retinale ziekte, zoals retinale degeneratie, diabetische retinopathie of retinaloslating in één van de ogen.
11. Proefpersonen met een beste gecorrigeerde visuele scherpte-score lager dan 55 letters in ETDRS (equivalent van ongeveer 20/80 Snellen, 0,60 logMAR of 0,25 decimaal) in één van de ogen.
12. Proefpersonen met andere oculaire pathologie (inclusief ernstig droog oog) in één van de ogen, die naar de mening van de onderzoeker de veilige toediening van een onderzoeksmedicatie kan verhinderen.
13. Proefpersonen met intraoculaire chirurgie in één van de ogen binnen de afgelopen 6 maanden voorafgaand aan het screeningbezoek.
14. Proefpersonen met oculaire laserchirurgie in één van de ogen binnen de afgelopen 3 maanden voorafgaand aan het screeningbezoek.
15. Proefpersonen met enige afwijking die betrouwbare applanatie tonometrie in één van de ogen onmogelijk maakt.
16. Enige andere aandoening inclusief ernstige ziekte, waardoor de patiënt naar de mening van de onderzoeker niet geschikt is voor het onderzoek.
17. Proefpersonen met recent (binnen 4 weken voorafgaand aan Geschiktheidsbezoek 1) gebruik van hoge dosis (>1g per dag) salicylaattherapie.
18. Proefpersonen met een voorgeschiedenis van actieve, ernstige onstabiele of niet-gecontroleerde cardiovasculaire (bv. coronaire insufficiëntie, hypertensie, fenomeen van Raynaud, orthostatische hypotensie, thromboangiitis obliterans), cerebrovasculaire (bv. cerebrale insufficiëntie), hepatische of renale ziekte die naar de mening van de onderzoeker de veilige toediening van een topische alfa-adrenerge agonist of carboanhydraseremmer verhindert.
19. Proefpersonen met een lopende of verwachte behandeling met psychotropische geneesmiddelen die een adrenerge respons verhogen (bv. desipramine, amitriptyline).
20. Gelijktijdig gebruik van een monoamineoxidaseremmer.
21. Proefpersonen met astma, voorgeschiedenis van astma of ernstige chronisch obstructieve longziekte
22. Therapie met een ander experimenteel middel binnen 30 dagen voorafgaand aan het screeningbezoek.
23. Proefpersonen met minder dan 30 dagen stabiel doseringsschema voorafgaand aan het screeningsbezoek van enige medicatie (met uitsluiting van de IOD-verlagende behandelingen) of een op enige wijze toegediende substantie met chronisch gebruik, die de IOD kan beïnvloeden (bv. *-adrenerge remmers). Het doseringsschema van deze medicaties mag tijdens het onderzoek niet veranderd worden.
24. Proefpersonen die naar de mening van de onderzoeker overgevoeligheid vertonen voor alfa-adrenerge agonisten, topische of orale CAIs, PGAs, timolol, sulfonamidederivaten of enig ander bestanddeel van de onderzoeksmedicaties.

25. Gebruik van enige aanvullende topische of systemische oculaire hypotensieve medicatie voor één van de ogen tijdens het onderzoek.
26. Proefpersonen die niet op veilige wijze alle op enige wijze toegediende glucocorticoïden voorafgaand aan Geschiktheidsbezoek 1 kunnen stopzetten en die niet voortdurend kunnen afzien van hun gebruik tijdens het onderzoek. Uitwasperiode voor steroïden: a. Chronische behandeling * 4 weken // b. Behandeling met onderbrekingen - 2 weken.
27. Gemiddelde IOD > 28 mmHg op elk moment tijdens de screening/geschiktheidsfase.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-06-2016
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Brinzolamide 1%/Brimonidine 0.2% suspensie
Generieke naam:	SIMBRINZA
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Travoprost 0.004%/Timolol 0.5% oplossing
Generieke naam:	DuoTrav

Registratie:

Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-10-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-12-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-06-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-06-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2016-000176-20-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02730871
CCMO	NL58266.068.16

Resultaten

Einddatum onderzoek: 30-07-2018

Totaal aantal deelnemers: 0

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries