

Klinische vergelijking van de werkzaamheid en de verdraagbaarheid van Nevanac® 0,1% met die van de hulpstof alleen bij patiënten met diabetische retinopathie na een cataractoperatie

Gepubliceerd: 13-07-2009 Laatste bijgewerkt: 17-08-2024

Het doel van dit onderzoek is aan te tonen dat NEVANAC® (nepafenac oftalmische suspensie) 0,1% beter werkt dan de hulpstof van de oftalmische oplossing van nepafenac op grond van het percentage patiënten met diabetische retinopathie met een macula...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Oogaandoeningen, congenitaal (excl. glaucoom)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35481

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vermindering van de ernst/incidentie van macula-oedeem door NEVANAC®

Aandoening

- Oogaandoeningen, congenitaal (excl. glaucoom)

Synoniemen aandoening

Macula-oedeem na cataractoperatie, ophoping van vocht in de gele vlek van het netvlies na een staaroperatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Alcon Laboratories

Overige ondersteuning: Alcon Laboratories

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: diabetische retinopathie, macula-oedeem, NEVANAC®, vergelijking werkzaamheid en verdraagbaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het belangrijkste werkzaamheidscriterium is het percentage patiënten met een macula-oedeem (gedefinieerd als een $\geq 30\%$ toename van de dikte van de macula in het centrale subveld vergeleken met het eerste pre-operatieve bezoek) in de 90 dagen volgend op cataractoperatie.

Secundaire uitkomstmaten

Het belangrijkste secundaire werkzaamheidscriterium is het percentage patiënten waarvan de beste gecorrigeerde visusscherpte afneemt met > 5 letters op de ETDRS-kaart vergeleken met het postoperatieve bezoek van dag 7.

Veiligheid

- Ongewenste voorvallen
 - o Incidentie van bijwerkingen
 - o Verwachte ongewenste voorvallen
- Intra-oculaire druk
- Parameters beoordeeld met de spleetlamp
 - o Ontstekingscellen
 - o Flare

- o Hoornvliesoedeem
- o Bulbaire conjunctivale injectie
- o Integriteit van het hoornvliesepitheel [beoordeeld met kleuring door fluoresceïne]
- Parameters oogfundus na mydriatische dilatatie
- o retina/macula/choroïd
- o optische zenuw

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het doel van het klinische onderzoek C-09-003 is de evaluatie van de verdraagbaarheid en de werkzaamheid van NEVANAC® (nepafenac oftalmische suspensie) 0,1% en langdurige behandeling bij patiënten met diabetische retinopathie na een cataractoperatie.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is aan te tonen dat NEVANAC® (nepafenac oftalmische suspensie) 0,1% beter werkt dan de hulpstof van de oftalmische oplossing van nepafenac op grond van het percentage patiënten met diabetische retinopathie met een macula-oedeem (gedefinieerd als een $\geq 30\%$ toename van de dikte van de macula in het centrale subveld vergeleken met de pre-operatieve waarde) tijdens de 90 dagen volgend op een cataractoperatie.

Onderzoeksopzet

Gecontroleerd, multicenter, dubbelblind, gerandomiseerd onderzoek in parallelle groepen.

De onderzochte populatie bestaat uit ongeveer 260 patiënten (130 per behandelgroep) in een aantal klinische onderzoekcentra dat kan oplopen tot 30 om 222 patiënten te behandelen die per protocol evalueerbaar zijn (111 per behandelgroep). De patiënten worden 1/1 gerandomiseerd. Ze worden in een van de twee behandelgroepen ingedeeld (NEVANAC® 0,1% of de hulpstof van de oftalmische oplossing van nepafenac) op een pre-operatief baseline bezoek via een IVRS randomisatiesysteem (Interactive Voice Response System).

Bovendien wordt de stratificatie van de randomisatie gebaseerd op de ernst van de retinopathie zoals gedefinieerd aan de hand van de International Clinical Diabetic Retinopathy Severity Scale (Internationale schaal voor klinische ernst van diabetische retinopathie). De patiënten die een cataractoperatie ondergaan, worden als volgt ingedeeld: ongeveer 50% hebben lichte, niet-proliferatieve diabetische retinopathie, de andere 50 hebben matige tot ernstige niet-proliferatieve diabetische retinopathie. De patiënten worden gedurende 90 dagen na de chirurgische ingreep nabehandeld. Alle locaties zijn gecertificeerd voor visusscherpte, oogfundus imaging en SD-OCT (Spectralis, Heidelberg Engineering).

De patiënten worden gedurende ongeveer 90 dagen behandeld aan het geopereerde oog met 1 druppel 3 maal daags (TID) NEVANAC® of het vehiculum.

De toediening begint 1 dag vóór de chirurgische ingreep, gaat door op de dag van de ingreep en gedurende 90 dagen daarop volgend. Een extra druppel geneesmiddel wordt toegediend tussen 30 en 120 minuten vóór de chirurgische ingreep. Bovendien wordt van alle patiënten het geopereerde oog gedurende 2 weken behandeld met 1 druppel Tobradex® (QID), vanaf de eerste toediening na de chirurgische ingreep, met de mogelijkheid langer dan 2 weken door te gaan op grond van het medische oordeel van de onderzoeker.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Niet van toepassing

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoeksgeneesmiddel dat bij dit onderzoek wordt gebruikt is NEVANAC® 0,1% (nepafenac oftalmische suspensie) of hulpstof van de oftalmische suspensie van nepafenac(placebo). Driemaal daags wordt één van beide suspensies door een proefpersoon in het te opereren oog vanaf een dag voor de operatie, de dag van de operatie zelf en 90 dagen daarna gedruppeld. Alle proefpersonen krijgen vanaf de dag (=dag 0) van de operatie in ieder geval twee weken (indien nodig langer) lang eenmaal daags 1 druppel Tobradex in het geopereerde oog toegediend.

Contactpersonen

Publiek

IRIS PHARMA

Rijksweg 14

2870 Puurs
BE

Wetenschappelijk

IRIS PHARMA

Rijksweg 14
2870 Puurs
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) Patiënten ≥ 18 jaar van alle etnische afkomst en van beide geslachten met een cataract die moet worden verwijderd door middel van faco-emulsificatie gevolgd door implantatie van een intraoculaire lens in de achterste kamer in de capsule van de lens.
- 2) Voorgeschiedenis van diabetes type 1 of 2.
- 3) Niet-proliferatieve diabetische retinopathie (licht, matig of ernstig) in het onderzochte oog, zoals gedefinieerd aan de hand van de internationale schaal van ernst van diabetische retinopathie (International Clinical Diabetic Retinopathy Disease Severity Scale).
- 4) Patiënten die in staat zijn een toestemmingsverklaring, goedgekeurd door een medisch-ethische commissie, te begrijpen en te ondertekenen
- 5) Maculadikte in het centrale subveld $\leq 320 \mu\text{m}$ in het onderzochte oog voor de cataractoperatie, zoals bepaald met optical coherence tomografie van het type spectral domain (SD-OCT) en bevestigd door het centrum dat zich bezighoudt met de lezing van gegevens
- 6) Afwezigheid van cystoïd macula-oedeem of cystoïde afwijking in het onderzochte oog bij onderzoek met SD-OCT met bevestiging van het onderzoekscentrum
- 7) Afwezigheid van klinisch significant macula-oedeem bij het klinisch onderzoek van het

onderzochte oog.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Teken van vitreomaculaire tractie of epiretinaal membraan in het onderzochte oog bij onderzoek door het centrum voor lezing van de gegevens of de onderzoeker
- 2) Voorgeschiedenis of aanwezigheid van een aandoening in het onderzochte oog, anders dan diabetische retinopathie, en die naar mening van de onderzoeker de evaluatie van macula, retina of centrale zichtscherpte zou kunnen hinderen
- 3) Focale fotocoagulatie voor de behandeling van diabetisch macula-oedeem in het onderzochte oog in de zes maanden voorafgaand aan het eerste pre-operatieve bezoek (N.B.: een perifere retinabehandeling voor de behandeling van een gescheurde retina of een retinadegeneratie met een netwerkje van bloedvaten is toegestaan)
- 4) Voorgeschiedenis van panretina-fotocoagulatie in het onderzochte oog
- 5) Aanvullende ingreep gepland voor het onderzochte oog tijdens de cataractoperatie of de implantatie van de intraoculaire lens (bijvoorbeeld trabeculectomie, hoornvliestransplantatie)
- 6) Voorgeschiedenis van hoornvliestransplantatie in het onderzochte oog
- 7) Patiënt waarvan de score van hoornvlieskleuring met fluoresceïne van het onderzochte oog in eerste instantie een gecumuleerde waarde heeft van ≥ 5 (som van de scores voor de vijf gebieden van het hoornvlies) of ≥ 3 voor een enkel gebied, ongeacht welk
- 8) Patiënten met een voorgeschiedenis van atrofie van de iris of aanwezigheid of voorgeschiedenis van chronische of recidiverende oculaire infecties of inflammatoire aandoening van het onderzochte oog
- 9) Patiënt waarvan het contralaterale oog visueel niet functioneel is gebaseerd op de beoordeling van de arts.
- 10) Immunogecompromiteerde patiënt (bijvoorbeeld behandeld met radiochemotherapie of patiënt met AIDS of leukemie of algeheel verzwakt) of een patiënt die dialyse krijgt
- 11) Patiënten die naar mening van de onderzoeker een vergroot risico van complicaties door gebruik van locale NSAID of steroïden lopen inclusief diegene met aanwezigheid of voorgeschiedenis van keratoconjunctivitis sicca (droge ogen), neurotrofe keratopathie, een afwijking van de cornea, of dunner wordende sclerae, of een vasculaire collagenose contactlendragers, en diegene met neiging tot bloeden.
- 12) Patiënten met aanwezigheid of voorgeschiedenis van asthma, urticaria, of acute rhinitis bij wie een acuut begin wordt veroorzaakt door acetylsalicylic zuur of andere NSAIDs; Exclusiecriteria in verband met systemische en oculaire geneesmiddelen
- 13) Behandeling met geneesmiddelen met bekende invloed op de macula, waaronder hydroxychloroquine en fenothiazine (bijvoorbeeld thioridazine, chlorpromazine) of suppletie van niacine ≥ 3 gram/dag
- 14) Dagelijkse behandeling met systemische corticoïden en NSAID in de loop van de zeven dagen vóór de chirurgische ingreep (tot vertrek uit het onderzoek). Aspirine op een dagelijkse dosis tot 325 mg is toegestaan.
- 15) Dagelijkse locale behandeling van het niet-onderzochte oog met corticoïden en NSAID tot aan vertrek uit het onderzoek (N.B.: alle locale oculaire corticoïden en NSAID's moeten vóór de ingreep worden gestaakt 24 uur)

- 16) Locale behandeling van het onderzochte oog met NSAID en corticoïde in de zeven dagen vóór de ingreep
- 17) Behandeling van het onderzochte oog met intraoculaire of perioculaire corticoïde in de vier maanden vóór de ingreep
- 18) Bekende of vermoede overgevoeligheid voor NSAID*s of steroiden of een ander bestanddeel van het onderzoeksproduct inclusief Tobradax.
- 19) Behandeling met locale oftalmische prostaglandine (bijvoorbeeld TRAVATAN, XALATAN) in de vier dagen voor de chirurgische ingreep tot vertrek uit het onderzoek;Andere exclusiecriteria
- 20) De klinische onderzoeksattaché van Alcon kan iedere patiënt om een geldige medische reden onverkieselijk verklaren
- 21) Deelname aan een ander klinisch onderzoek in de 30 dagen voor het eerste onderzoek
- 22) Bij elke geïnccludeerde patiënt wordt één oog onderzocht
- 23) Vrouwen die kinderen kunnen krijgen (niet chirurgisch gesteriliseerd of menopauzaal) kunnen niet deelnemen als ze zich in een van de volgende situaties bevinden: borstvoeding gevend, positieve zwangerschapstest bij selectie, weigering van de zwangerschapstest aan het begin van het onderzoek of aan het einde, intentie zwanger te worden tijdens het onderzoek of weigering een adequate anti-conceptiemethode te gebruiken voor de duur van het onderzoek (adequate anti-conceptiemethoden zijn: oraal, implanteerbaar, transdermaal of injecteerbaar, hormonaal voorbehoedmiddel, mechanische anticonceptiemiddel met barrière, bijvoorbeeld condoom of spiraal, in combinatie met spermadodend middel, IUD of chirurgische sterilisatie van de partner)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-04-2010

Aantal proefpersonen: 30
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merksnaam: nepafenac ophthalmic suspension 0,1%
Generieke naam: nepafenac ophthalmic suspension 0,1%
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-07-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-01-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-03-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-03-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-06-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-08-2010
Soort: Amendement
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	EUCTR2009-010536-17-NL
CCMO	NL28483.078.09