

Doeltreffendheid en veiligheid van de vaste combinatie brinzolamide 10 mg/ml / brimonidine 2 mg/ml oogdruppels, suspensie enerzijds, vergeleken met de afzonderlijke toediening van brinzolamide 10 mg/ml oogdruppels, suspensie plus brimonidine 2 mg/ml oogdruppels, oplossing anderzijds, bij patiënten met openhoek glaucoom of oculaire hypertensie.

Gepubliceerd: 09-05-2011 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Het doel van deze studie is aantonen dat de vaste combinatie brinz/brim tweemaal per dag, een vergelijkbaar effect heeft (zowel wat betreft verlaging van de oogdruk als mogelijke bijwerkingen) als brinzolamide en brimonidine die als 2 afzonderlijke...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36182

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Brinz/Brim BID versus Brinzolamide + Brimonidine BID in OAG of OHT

Aandoening

- Glaucoom en oculaire hypertensie

Synoniemen aandoening

verhoogde oogdruk met beschadiging van de oogzenuw, verhoogde oogdruk zonder beschadiging van de oogzenuw

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Alcon Laboratories

Overige ondersteuning: Alcon Research;Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - Brinz/Brim vaste combinatie, - IOD controle

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doeltreffendheid:

- Gemiddelde verandering in diurnale IOD ten opzichte van de baseline in maand 3 (de gemiddelde verandering in IOD van de patiënt ten opzichte van de baseline over de tijdpunten 9.00 uur en +2 uur)

Secundaire uitkomstmaten

Er zijn geen secundaire eindpunten van doeltreffendheid

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 druk of oogdruk). Indien dit niet behandeld wordt, kan de verhoogde oogdruk leiden tot schade aan de gezichtsenuw en verlies van gezichtsveld en tenslotte ook

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. In deze studie worden er twee gebruikt: *brinzolamide* (AZOPT®), brinzolamide 10 mg/ml, oogdruppels, oplossing) en *brimonidine* (brimonidine tartraat 2 mg/ml, oogdruppels, oplossing, dat in meerdere landen op de markt is onder verschillende handelsnamen, bv. ALPHAGAN®). Brinzolamide behoort tot de klasse geneesmiddelen die bekend staat onder de naam koolzuuranhydraseremmers (carbonic anhydrase inhibitors, CAI). Deze geneesmiddelen doen de oogdruk dalen door de vochtproductie in het oog (kamerwater) te verminderen. Brimonidine is een alfa-2-adrenerge receptoragonist en kan de vochtproductie in het oog (kamerwater) doen verminderen, en ook de snelheid waarmee het vocht uit het oog wordt afgevoerd, verhogen. Beide geneesmiddelen zijn momenteel beschikbaar en kunnen worden gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen, wanneer de behandeling met één geneesmiddel niet volstaat om de oogdruk in de gewenste mate te verminderen.

Het kan voorkomen dat patiënten beide geneesmiddelen tegelijkertijd gebruiken. De combinatie van deze twee geneesmiddelen in één enkel flesje zou een aantal voordelen hebben: het is handiger in gebruik, het aantal druppelmomenten wordt beperkt, en bijgevolg zou de oogdruk beter op peil te houden zijn.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is aantonen dat de vaste combinatie brinz/brim tweemaal per dag, een vergelijkbaar effect heeft (zowel wat betreft verlaging van de oogdruk als mogelijke bijwerkingen) als brinzolamide en brimonidine die als 2 afzonderlijke geneesmiddelen gelijktijdig tweemaal per dag gebruikt worden.

Onderzoeksopzet

Ongeveer 7 maanden (inclusief wash-out periode), 2 armen, parallelle groepen, multicenter, dubbel gemaskeerde, gerandomiseerde, actieve controle studie:

- Brinzolamide 10 mg/ml / brimonidine 2 mg/ml oogdruppels, suspensie (+ Voor maskering: Vehikel oogdruppels, oplossing) (2X per dag)
- Brinzolamide 10 mg/ml oogdruppels, suspensie (2X per dag) samen met Brimonidine 2 mg/ml oogdruppels, oplossing (2X per dag)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Niet van toepassing.

Inschatting van belasting en risico

Er wordt van de patiënten gevraagd dat ze in 6 maanden tijd 7 keer naar het ziekenhuis komen voor een oogheelkundig onderzoek. Elk bezoek zal ongeveer 90 minuten duren. Geen enkele van de onderzoeken zijn experimenteel. Alle patiënten zullen zowel brinzolamide als brimonidine krijgen, hetzij als afzonderlijke geneesmiddelen of samen in hetzelfde flesje. Zoals elk geneesmiddel kan deze medicatie bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen daarmee te maken krijgt. Naar verwachting zullen de mogelijke bijwerkingen vergelijkbaar zijn in de twee groepen en overeenstemmen met de bijwerkingen van brimonidine en brinzolamide, die hieronder beschreven staan.

Hieronder volgen de meest vermelde bijwerkingen van Brinzolamide:

Ter hoogte van het lichaam: bittere of vreemde smaak (dysgeusia), hoofdpijn en droge mond.

Ter hoogte van de ogen: blefaritis (inflammatie van de oogleden), wazig zicht, oogirritatie, oogpijn, droog oog, oogafscheiding, pruritis aan het oog, het gevoel van een vreemd voorwerp in het oog, oculaire hyperemie.

Hieronder volgen de meest vermelde bijwerkingen van Brimonidine:

Ter hoogte van het lichaam: droge mond, vermoeidheid, hoofdpijn, slaperigheid, duizeligheid, abnormale smaak.

Ter hoogte van de ogen: oogirritatie, hyperemie, branderig en prikkend gevoel, jeuk, het gevoel van een vreemd voorwerp in het oog te hebben, conjunctivafollikels (witte vlekjes op het hoornvlies), wazig zicht, allergische blefaritis, allergische blefaroconjunctivitis, allergische conjunctivitis, oculaire allergische reactie, folliculaire conjunctivitis, lokale irritatie: hyperemie (roodheid) en oedeem ter hoogte van de oogleden, blefaritis, oedeem en afscheiding ter hoogte van de conjunctiva, pijn in het oog, tranende ogen en fotofobie (lichtgevoeligheid).

Contactpersonen

Publiek

Alcon Laboratories

Rijksweg 14
B-2870 Puurs
NL

Wetenschappelijk

Alcon Laboratories

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 van 18 jaar of ouder, van beide geslachten, en om het even welk ras/ethniciteit, met een diagnose van open hoek glaucoom of oculaire hypertensie, die volgens de onderzoeker niet voldoende onder controle zijn met een monotherapie, of die momenteel meerdere IOD-verlagende geneesmiddelen gebruiken.
- 2) Metingen van gemiddelde IOD in minstens één oog, hetzelfde oog (dezelfde ogen) moeten beantwoorden aan de volgende waarden:
 - ≥ 24 mmHg en ≤ 36 mmHg om 9.00 uuren,
 - ≥ 21 mmHg en ≤ 36 mmHg om 11.00 uur,bij zowel Geschiktheidsbezoek 1 als Geschiktheidsbezoek 2, na de wash-out van IOD-verlagende medicatie.
De gemiddelde IOD mag op geen enkel tijdstip > 36 mmHg zijn.
- 3) Moet in staat zijn een toestemmingsformulier te begrijpen en ondertekenen dat goedgekeurd is door een onafhankelijke ethische commissie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Vruchtbare vrouwen (vrouwen die niet gedurende minstens 1 jaar postmenopauzaal of niet chirurgisch steriel zijn) mogen niet deelnemen indien ze momenteel zwanger zijn, een positief resultaat hebben op de urinezwangerschapstest bij de screening, of van plan zijn om

zwanger te worden tijdens de onderzoeksperiode; indien ze borstvoeding geven; niet akkoord gaan om adequate voorbehoedsmiddelen te gebruiken ter preventie van zwangerschap tijdens het hele verloop van de studie.

2. Shaffer hoek graad < 2 gemeten met gonioscopie (extreem nauwe hoek met volledige of gedeeltelijke sluiting).

3. Cup/disc ratio (C/D) groter dan 0,80 (horizontale of verticale meting).

4. Ernstig centraal gezichtsveld defect. Ernstig centraal gezichtsveld defect is gedefinieerd als een gevoeligheid van minder dan of gelijk aan 10 dB in minstens twee van de vier testpunten van het gezichtsveld die het dichtst bij het fixatiepunt liggen.

5. Patiënten die de initiële wash-out periode waarbij alle IOD-verlagende middelen voor een minimum van $5 (\pm 1)$ tot $28 (\pm 1)$ dagen vóór bezoek G1 worden stopgezet, niet veilig kunnen doormaken.

6. Chronische, recidiverende of ernstige inflammatoire oogziekte (d.w.z. scleritis, uveïtis, herpes keratitis).

7. Oculair trauma binnen de afgelopen 6 maanden.

8. Oculaire infectie of oculaire inflammatie binnen de afgelopen 3 maanden.

9. Klinisch significante of progressieve ziekte van het netvlies zoals retinale degeneratie, diabetische retinopathie, of netvliesloslating.

10. Best gecorrigeerde gezichtsscherpte (best corrected visual acuity, BCVA) score is slechter dan 55 ETDRS letters (equivalent van ongeveer 0,60 logMAR, 20/80 Snellen, of 0,25 decimaal).

11. Andere oculaire pathologie (inclusief ernstige droge ogen) waardoor, naar mening van de onderzoeker, toediening van α -adrenerge agonisten en/of topische carbonanhydraseremmers (carbonic anhydrase inhibitor, CAI) niet kunnen worden gebruikt.

12. Intraoculaire chirurgie binnen de afgelopen 6 maanden.

13. Laseroperatie van de ogen binnen de afgelopen 3 maanden.

14. Elke afwijking die een betrouwbare applanatie tonometrie onmogelijk maakt.

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

16. Voorgeschiedenis van actieve, ernstige, onstabiele of niet-gecontroleerde cardiovasculaire (bv. coronaire insufficiëntie, hypertensie, fenomeen van Raynaud, orthostatische hypotensie, thromboangiitis obliterans), cerebrovasculaire (bv. cerebrale insufficiëntie), lever- of nierziekte waardoor de veilige toediening van een topische α -adrenerge agonist of CAI, naar de mening van de onderzoeker, niet mogelijk is.

17. Patiënten met recent (binnen 4 weken vóór bezoek G1) gebruik van hoge dosis (>1 g per dag) salicylaattherapie.

18. Huidige of geplande behandeling met psychotropische geneesmiddelen die de adrenerge respons verhogen (bv. desipramine, amitriptyline).

19. Gelijktijdig gebruik van monoamine oxidase remmers (monoamine oxidase inhibitors, MAOI).

20. Gelijktijdig gebruik van glucocorticoïden, ongeacht de toedieningsweg.

21. Therapie met een ander experimenteel middel binnen 30 dagen vóór het screeningbezoek.

22. Overgevoeligheid, naar de mening van de onderzoeker, voor α -adrenerge agonisten, topische of orale CAI's, sulfonamide derivaten, of enig ander bestanddeel van de onderzoeksgeneesmiddelen.

23. Minder dan 30 dagen stabiel doseerschema vóór het screeningbezoek van een

geneesmiddel of een stof, toegediend via om het even welke toedieningsweg en met chronisch gebruik, die de IOD kan beïnvloeden, inclusief maar niet beperkt tot β *adrenerge remmers.

24. Gebruik van aanvullende topische of systemische oculaire hypotensieve medicatie tijdens de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	11-08-2011
Aantal proefpersonen:	36
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Brimonidine 2 mg/ml oogdruppels, oplossing
Generieke naam:	Brimonidine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Brinzolamide 10 mg/ml / brimonidine 2 mg/ml oogdruppels, suspensie
Generieke naam:	Brinzolamide / brimonidine

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Brinzolamide 10 mg/ml oogdruppels, suspensie
Generieke naam:	AZOPT
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-05-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	17-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2012
Soort:	Amendement
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	EUCTR2010-024513-31-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01309204
CCMO	NL36677.008.11