

EEN FASE 4, MULTINATIONAAL, MULTICENTER, DUBBELBLIND, DUBBELDUMMY, GERANDOMISEERD, GECONTROLEERD KLINISCH ONDERZOEK IN PARALLELE GROEPEN MET EEN VASTE COMBINATIE BECLOMETHASON DIPROPIONAAT 100 µg PLUS FORMOTEROL FUMARAAT 6 µg pMDI MET HFA-134A PROPELLANT (FOSTER®) VERSUS FLUTICASONE 250 µg PLUS SALMETEROL 50 µg DPI (SERETIDE® DISKUS®) ALS VOORNAAMSTE BEHANDELING BIJ GECONTROLEERDE ASTMATISCHE PATIENTEN.

Gepubliceerd: 27-11-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het aantonen van de equivalentie aan de hand van FEV1 tussen CHF1535 (beclometason dipropionaat plus formoterol, 400/24 µg per dag) en een equivalente dosis Seretide® Diskus® (fluticason plus salmeterol, 500/100 µg per dag) bij astmapatiënten die...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33799

1 - EEN FASE 4, MULTINATIONAAL, MULTICENTER, DUBBELBLIND, DUBBELDUMMY, GERANDOMISEER ...
3-05-2025

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FACTO studie

Aandoening

- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

Synoniemen aandoening

asthma, luchtwegontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Chiesi Farmaceutici

Overige ondersteuning: Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CHF1535, gecontroleerde astmapatiënten, ICS/LABA vaste combinatie, Seretide

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Primaire doeltreffendheidsvariabele:

De tijdens kliniekbezoek 5 's ochtends gemeten pre-dosis FEV1.

Zie pagina 42 van het onderzoekprotocol.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doeltreffendheidsvariabelen:

* andere bij klinieken uitgevoerde longfunctietests (FEV1, PEF, FVC,

FEF25-75%);

* gebied FEV1 onder kromme (AUC), bij kliniekbezoeken 2 en 5 gemeten tijdens

het eerste uur na toediening van de dosis;

* ACQ-score bij kliniekbezoek 1, 2 (baseline) en 5;

* het gebruik van noodmiddelen;

* aantal patiënten met volledig of gedeeltelijk gecontroleerde astma bij

kliniekbezoeken volgens de in 2007 herziene versie van de GINA-richtlijnen;

* dagen zonder astmasymptomen (%), dagen zonder gebruik van noodmiddelen (%) en de dagelijks vastgelegde astmasymptomen in het dagboekje;

* farmaco-economische analyses waarin de verschillen tussen alleen directe medische kosten (gezichtspunt van de gezondheidszorg) en verschillen tussen zowel directe medische kosten als indirecte kosten (sociaal gezichtspunt) worden geëvalueerd.

Zie pagina 42 van het onderzoeksprotocol.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Op dit ogenblik is er geen informatie beschikbaar betreffende de klinische effectiviteit van CHF1535 als onderhoudsbehandeling van astma in vergelijking met andere geïnhaleerde vaste combinaties van langwerkende β_2 -agonisten en inhalatie corticosteroiden.

In het huidig onderzoek tracht men de klinische gelijkwaardigheid aan te tonen tussen fluticasone plus salmeterol, aan een dagelijkse dosis van 500/100 μg , en een bepaalde dosis CHF1535 in het behoud van dezelfde astmacontrole bij patiënten die adequaat gecontroleerd zijn met fluticasone plus salmeterol aan bovenvermelde dagelijkse dosis.

In de studie wordt ook een farmaco-economische analyse inbegrepen.

Doel van het onderzoek

3 - EEN FASE 4, MULTINATIONAAL, MULTICENTER, DUBBELBLIND, DUBBELDUMMY, GERANDOMISEER ...
3-05-2025

Het aantonen van de equivalentie aan de hand van FEV1 tussen CHF1535 (beclometason dipropionaat plus formoterol, 400/24 µg per dag) en een equivalente dosis Seretide® Diskus® (fluticason plus salmeterol, 500/100 µg per dag) bij astmapatiënten die reeds gecontroleerd zijn met fluticason plus salmeterol (500/100 µg per dag).

Het Secundair doel is ten eerste de doeltreffendheid van de twee behandelingen te evalueren aan de hand van longfunctie, gebruik van noodmiddelen en behoud van controle over astma, vervolgens het veiligheidsprofiel te evalueren aan de hand van rapportering van ongewenste voorvallen (adverse events of 'AE's') en ongunstige reacties op geneesmiddelen (adverse drug reactions of 'ADRs'), de cortisol/creatinine-verhouding in de urine 's nachts (overnight urinary cortisol-creatinine ratio of 'OUCC') en de vitale functies, en ten slotte de behandelingskosten te evalueren via een kostenminimalisatieanalyse, waarbij de totale aan astma gerelateerde directe medische kosten en de indirecte kosten bij patiënten in de CHF1535-groep en in de Seretide® Diskus®-groep met elkaar worden vergeleken.

Onderzoeksopzet

Een fase IV, multinationaal, multicenter, dubbelblind, dubbeldummy, gerandomiseerd, gecontroleerd klinisch onderzoek in parallelle groepen (met een vaste combinatie beclomethason dipropionaat plus formoterol fumarate versus fluticasone plus salmeterol) gedurende 16 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deze studie zal de effectiviteit en de veiligheid van twee actieve behandelingen in het handhaven van astmacontrole vergelijken: dit nieuwe product Foster® en een gelijkaardig combinatieproduct op de markt met een verschillende corticosteroid fluticasone + een andere drug met bronchodilator effect salmeterol.

Inschatting van belasting en risico

Voor de patiënten duurt deze studie 16 weken, 4 weken run-in and 12 weken treatment. De patiënten staan op elk moment van de studie onder behandeling.

Belasting:

Gedurende deze periode zullen er 5 visites plaatsvinden. Bij iedere visite zal er voorafgaand aan het bezoek een lichamelijk onderzoek plaatsvinden en de vitale functies gemeten. Bij deze visites zullen ook de bijwerkingen en andere medicatiegebruik doorgenomen worden.

Vóór toediening van de studiemedicatie wordt er een longfunctietest uitgevoerd en worden de volgende longfunctietests (pulmonary function tests of 'PFT's') uitgevoerd: FEV1, PEF, FVC, FEF25-75%.

De vitale functies worden vóór toediening van de dosis en na de laatste

post-dosis-spirometrie gemeten.

Op visites 1 en 5 dienen de patiënten nuchter naar de visite te komen voor bloedafname.

Op visites 2 en 5 zal de longfunctie op 5, 15, 30 en 60 minuten na toediening van de studiemedicijnen gemeten worden.

Op visites 1 en 5 wordt een 12 lead elektrocardiografisch onderzoek (ECG) uitgevoerd.

Op visites 2 en 5 zal aan enkele patiënten (15%) gevraagd worden een urinestaal af te leveren om bepaalde labo-veiligheidsparamaters te determineren.

Op visites 1, 2 en 5 wordt de Astma Control Vragenslijst (ACQ) aan de patiënten uitgereikt en ingevuld.

Tijdens de screening wordt bij vrouwen van vruchtbare leeftijd een urinezwangerschapstest uitgevoerd.

De patiënt zal gedurende het hele onderzoek een dagboekje bijhouden.

Tevens zullen er een aantal gegevens verzameld worden voor *farmaco-economische doeleinden.

Mogelijke risico's van deelname:

De inhalatie van formoterol en salmeterol kan soms kortdurende bijwerkingen hebben zoals trillende of bevende handen (meestal tijdelijk, dosisgerelateerd en verdwijnend bij voortzetting van de behandeling), hoofdpijn, hartkloppingen (onregelmatig en snel kloppen van het hart), tachycardie (zeer snelle hartslag), huidallergie en spierkrampen.

Het gebruik van een inhalatiecorticosteroïde zoals beclomethason en fluticason kan voornamelijk plaatselijke effecten teweegbrengen, zoals keelpijn, dysfonie (spraakstoornissen of stemstoornissen), heesheid en zelfs een schimmelinfectie van de keel. Al deze ongewenste bijwerkingen kunt u voorkomen door na inhalatie de mond met water te spoelen.

Bij patiënten die gevoelig zijn voor inhalatie van droog poeder, kan keelirritatie met hoesten of heesheid optreden. Er is ook melding gemaakt van allergische reacties zoals netelroos, jeuk, huiduitslag en van lage bloeddruk.

De risico's van dit onderzoek zijn minimaal daar alle geneesmiddelen geregistreerd zijn en alle patiënten op elk moment van de studie onder behandeling staan met actieve medicatie.

Contactpersonen

Publiek

Chiesi Farmaceutici

Via Palermo 26/A
43100 Parma
IT

Wetenschappelijk

Chiesi Farmaceutici

Via Palermo 26/A
43100 Parma
IT

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)

Schriftelijke geïnformeerde toestemming verkregen van volwassen mannen of vrouwen (* 18 en * 65 jaar) met een klinische diagnose van gecontroleerd astma volgens de in 2007 herziene versie van de Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA) tijdens de week voorafgaand aan de inschrijving voor het onderzoek:

- overdag geen symptomen (tweemaal of minder per week)
 - geen beperkingen op activiteiten
 - 's nachts geen symptomen/wakker worden
 - geen behoefte aan verlichtende middelen/noodmiddelen (tweemaal of minder per week)
 - longfunctie (FEV1) > 80 % als prognose of persoonlijk best (indien bekend);
- Dagelijkse behandeling met fluticason 500 µg + salmeterol 100 µg gedurende * 4 weken;
Een bereidwillige houding en het vermogen om het instrument juist te gebruiken en de agendakaarten in te vullen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die aan één of meer van de volgende criteria voldoen, worden bij bezoek 1 niet voor de aanlooperperiode ingeschreven:

1. Verrichten van longfunctietests niet mogelijk;
2. Diagnose van chronisch obstructieve longziekte (Chronic Obstructive Pulmonary Disease of 'COPD') zoals gedefinieerd volgens de richtlijnen van de National Heart Lung and Blood Institute/World Health Organisation (NHLBI/WHO) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD);
3. Geschiedenis van bijna dodelijk astma;
4. Bewijs van ernstig verergerd astma of symptomatische infectie van de lagere luchtwegen tijdens de voorafgaande zes maanden;
5. Drie of meer kuren orale corticosteroïden of ziekenhuisopname vanwege astma tijdens de voorafgaande 6 maanden;
6. Behandeling tijdens de voorafgaande 4 weken met andere langwerkende bèta2-agonisten (LABA's) dan salmeterol, anticholinergische medicijnen en leukotrien-antagonisten;
7. Huidige rokers of recente (minder dan één jaar) ex-rokers (ten minste 15 pakjes per jaar);
8. Klinisch significante of onstabiele gelijktijdige ziekte: bijv. niet goed ingestelde hyperthyreoïdie, niet goed ingestelde diabetes mellitus of andere endocriene ziekte; sterk verminderde leverfunctie; sterk verminderde nierfunctie; ernstige andere longziekte; hart- en vaatziekte; gastro-intestinale ziekte; neurologische ziekte; hematologische ziekte of autoimmune aandoeningen die naar de mening van de onderzoeker de veiligheid, de geschiktheid of de onderzoeksevaluaties van de patiënt nadelig kunnen beïnvloeden;
9. Een serumkaliumwaarde van $\leq 3,5$ mEq/L;
10. Een QTc-interval (formule van Bazett) van meer dan 450 ms bij screeningbezoek 1;
11. Kanker of andere chronische ziekte met een prognose van < 2 jaar;
12. Voor vrouwelijke testpersonen: zwanger of met zwangerschapswens, lacterende moeder of proefpersoon die zwanger kan worden en die geen gebruik maakt van efficiënte anticonceptie (d.w.z. andere anticonceptiemethoden dan orale voorbehoedsmiddelen, spiraaltje of afbinding van eileiders). Tijdens de screening wordt bij vrouwen van vruchtbare leeftijd een urinezwangerschapstest uitgevoerd.
13. Aanzienlijk alcoholgebruik of misbruik van drugs;
14. Regelmatige behandeling met bètablokkers;
15. Behandeling met mono-amino-oxidase-remmers, tricyclische antidepressiva en selectieve serotonine-heropname-remmers (Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors of 'SSRI's'), tenzij deze ten tijde van het screeningbezoek reeds in stabiele dosis worden genomen
16. Allergieën, sensitiviteit of intolerantie met betrekking tot de onderzoeksmedicijnen en/of bestanddelen hiervan;
17. Vermoeden bij de screener dat de patiënt het protocol niet zal navolgen of de aard, de omvang en de mogelijke gevolgen van het onderzoek niet begrijpt;
18. Gebruik van enig ander experimenteel nieuw geneesmiddel tijdens de afgelopen 12 weken;
19. Verergerd astma tijdens de aanlooperperiode.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-05-2009
Aantal proefpersonen:	110
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Foster
Generieke naam:	beclometason dipropionaat plus formoterol fumarate
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Seretide
Generieke naam:	fluticasone plus salmeterol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ventolin
Generieke naam:	salbutamolsulfaat
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-11-2008

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-02-2009

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-12-2009

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-07-2010

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

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	EUCTR2008-003740-11-NL
CCMO	NL25316.096.08