

# Een gerandomiseerd, dubbelblind, gecontroleerd, parallel gegroepeerd onderzoek met 12 behandelweken om de effectiviteit en veiligheid te vergelijken van de combinatie van indacaterol 150 µg eenmaal daags met open label tiotropium 18 µg eenmaal daags versus open label tiotropium 18 µg eenmaal daags in patiënten met matige tot ernstige COPD.

Gepubliceerd: 20-02-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

De superioriteit van indacaterol 150 µg eenmaal daags + tiotropium 18 µg eenmaal daags versus tiotropium 18 µg eenmaal daags aan te tonen met behulp van de gestandaardiseerde oppervlakte onder de curve (AUC) voor FEV1 tussen 5 min en 8 uur post-...

|                             |                                             |
|-----------------------------|---------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                             |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                             |
| <b>Type aandoening</b>      | Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata) |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                       |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON33827

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

CQAB149B2351

## Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

### Synoniemen aandoening

Chronisch Obstructieve Longziekte, COPD

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Novartis

**Overige ondersteuning:** De industrie;opdrachtgever Novartis Pharma BV.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Bronchusverwijding, COPD, Indacaterol, Tiotropium

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De gestandaardiseerde oppervlakte onder de curve (AUC) voor FEV1 tussen 5 min en 8 uur post dosis na 12 weken behandeling.

### Secundaire uitkomstmaten

# Effectiviteit

Belangrijkste variabele: 24 uren post-dosis trough FEV1 na 12 weken behandeling. De 24 uren post-dosis trough FEV1 is gedefinieerd als het gemiddelde van de FEV1 metingen van 23 uur 10 min en 23 uur 45 min post-dosis.

Andere variabelen: Gestandaardiseerde AUC 5min-8uur FEV1 op dag 1, Gestandaardiseerde AUC 5min-4uur FEV1 op dag 1 en na 12 weken behandeling, Trough FEV1 op dag 2, FEV1 en FVC op verschillende tijden, Piek FEV1 gedurende

4 uur post-dosis, Inspiratoire Capaciteit, Symptoom scores gedurende 12 weken,  
Dagelijks gebruik van noodmedicatie (aantal inhalaties) gedurende 12 weken,  
Dagelijks gebruik van noodmedicatie (aantal inhalaties) gedurende 4-wekelijkse  
intervallen, Percentage dagen zonder gebruik van noodmedicatie gedurende 12  
weken.

## # Veiligheid

Bijwerkingen, ECG en vital signs, laboratorium uitslagen

# Toelichting onderzoek

## Achtergrond van het onderzoek

Dit onderzoek levert gedurende een behandelperiode van 12 weken vergelijkende effectiviteits- en veiligheidsdata voor indacaterol 150 µg eenmaal daags + tiotropium 18 µg eenmaal daags versus tiotropium 18 µg eenmaal daags. Dit onderzoek ondersteunt de aanbevelingen in de GOLD richtlijnen die suggereren dat een combinatie van twee bronchodilatoren met complementaire werking op de luchtwegen kan resulteren in verhoogde en aanhoudende bronchodilatatie in patiënten met COPD.

## Doel van het onderzoek

De superioriteit van indacaterol 150 µg eenmaal daags + tiotropium 18 µg eenmaal daags versus tiotropium 18 µg eenmaal daags aan te tonen met behulp van de gestandaardiseerde oppervlakte onder de curve (AUC) voor FEV1 tussen 5 min en 8 uur post-dosis na 12 weken behandeling in patiënten met matige tot ernstige COPD.

## Onderzoeksopzet

Het is een gerandomiseerd, dubbelblind, gecontroleerd, parallel gegroepeerd onderzoek met 12 behandelweken. Op de pre-screenings visite 1 wordt informed

consent verkregen en de huidige COPD medicatie wordt bekeken en indien nodig aangepast (wash-out periode van ongeveer 1 week). Daarna begint de screening/run-in periode van 14 dagen. Patienten die na de screening/run-in periode voldoen aan de protocol criteria worden gerandomiseerd toegewezen aan 1 van de twee behandelgroepen in een verhouding van 1:1. De toegewezen behandeling zal 12 weken duren. De randomisatie wordt gestratificeerd naar ernst van de COPD (matig of ernstig, geclassificeerd volgens de GOLD richtlijnen 2007).

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Patienten worden toegewezen aan een van de volgende twee behandelgroepen in een verhouding 1:1 1) Indacaterol 150 µg eenmaal daags + open label tiotropium 18µg eenmaal daags 2) Placebo van indacaterol + open label tiotropium 18µg eenmaal daags Op visite 1 zullen alle patiënten salbutamol noodmedicatie krijgen en geïnstrueerd worden deze gedurende het onderzoek als noodmedicatie te gebruiken.

## **Inschatting van belasting en risico**

### **Belasting:**

De patient dient gedurende een periode van ongeveer 15 weken 9x naar het ziekenhuis te komen voor controlevisites en gedurende 12 behandelweken eenmaal daags de onderzoeksmedicatie te inhaleren mbv twee verschillende inhalers. Er wordt 2x een serum zwangerschapstest gedaan (indien van toepassing), 2x een lichamelijk onderzoek uitgevoerd, op 3 visites worden ECGs gemaakt (in totaal 11x), op 7 visites worden bloeddruk- en polsmetingen gedaan (in totaal 9x), op 3 visites wordt de urine onderzocht, op 3 visites wordt bloed afgenomen (in totaal op 5 tijdstippen), op 8 visites worden longfunctietesten gedaan waaronder 2x een reversibiliteitstest en op twee dagen metingen tot 8 uur postdose (in totaal 28x). Ook zal de patient gevraagd worden om tweemaal daags een elektronisch dagboek in te vullen.

### **Risico:**

Mogelijke bijwerkingen van indacaterol (QAB149) kunnen zijn: tremor, hoofdpijn, hoesten, post-inhalatie hoesten, palpitations, spierkrampen, misselijkheid, pijn op de borst, slapeloosheid, nervositeit, droge mond, duizeligheid, vermoeidheid, algemeen gevoel van niet lekker zijn, mogelijke veranderingen in bloeddruk of kaliumgehalte of bloedsuiker.

Bijwerkingen van het andere geneesmiddel, tiotropium (Spiriva®), zijn: droge mond, obstipatie, tremor, hoofdpijn, palpitations, wazig zien, glaucoom (verhoogde oogboldruk), moeite met plassen, het achterblijven van urine in de blaas bij het plassen, spierkrampen en misselijkheid.

Ook bijwerkingen die nog niet bekend zijn kunnen voorkomen.

Bloedprikken en bloeddruk meten kunnen onplezierig zijn. De risico's van bloedafname kunnen onder meer zijn flauwvallen, pijn en/of bloeduitstorting. In zeldzame gevallen kan er een klein bloedstolsel of een infectie op de

prikplaats ontstaan. In de zeldzame omstandigheid dat een medewerker in het ziekenhuis middels een ongeluk wordt blootgesteld aan bloed van een patient, kan het nodig zijn het bloed te laten testen op Hepatitis-B, Hepatitis-C en HIV.

## Contactpersonen

### Publiek

Novartis

Raapopseweg 1  
6824 DP  
Nederland

### Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1  
6824 DP  
Nederland

## 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. Mannen en vrouwen van 40 jaar en ouder

2. Cooperatieve poliklinische patiënten met een matig tot ernstige COPD diagnose volgens de GOLD criteria 2007 en:
- a) Een rook-geschiedenis van minstens 10 pakjaren, zowel rokers als ex-rokers
  - b) Post-bronchodilatatoire FEV1 \* 65% en \* 30% van de voorspelde normaalwaarde
  - c) Post-bronchodilatatoire FEV1/FVC < 70%

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

Voor een volledige lijst zie protocol sectie 5.2.

#. Patiënten die voor COPD exacerbatie behandeld werden met systemische glucocorticosteroiden of antibiotica en/of opgenomen waren in het ziekenhuis in de 6 weken voorafgaand aan de screening (visite 2).

#. Patiënten die zuurstof therapie nodig hebben voor chronische hypoxemie.

#. Patiënten die een luchtweg infectie hebben gehad in de 6 weken voorafgaand aan visite 2.

#. Patiënten met een voorgeschiedenis (t/m visite 2) van astma aangeduid door (maar niet gelimiteerd tot):

a) start respiratoire symptomen suggestief voor astma voor de leeftijd van 40 jaar

b) diagnose astma in de voorgeschiedenis

#. Patiënten met diabetes Type I of ongecontroleerde diabetes Type II inclusief patiënten met een voorgeschiedenis van bloed glucose waarden consistent buiten de referentiewaarden of HbA1C > 8.0 % van het totale Hb gemeten op visite 2.

#. Patiënten met een voorgeschiedenis (of familiare voorgeschiedenis) van lang QT syndroom of wiens QTc interval (Fredericia) gemeten op visite 2 verlengd is.

## **Onderzoeksopzet**

### **Opzet**

|                  |                        |
|------------------|------------------------|
| Fase onderzoek:  | 3                      |
| Type:            | Interventie onderzoek  |
| Onderzoeksmodel: | Parallel               |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd         |
| Blindering:      | Dubbelblind            |
| Controle:        | Geneesmiddel           |
| Doel:            | Behandeling / therapie |

## Deelname

Nederland  
Status: Werving gestopt  
(Verwachte) startdatum: 20-04-2009  
Aantal proefpersonen: 48  
Type: Werkelijke startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel  
Merknaam: nog niet bekend  
Generieke naam: Indacaterol  
Soort: Geneesmiddel  
Merknaam: Spiriva  
Generieke naam: Tiotropium  
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 20-02-2009  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)  
Goedgekeurd WMO  
Datum: 02-03-2009  
Soort: Eerste indiening  
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  | EUCTR2008-008447-26-NL |
| CCMO     | NL26334.096.09         |