

Het effect van roflumilast op het aantal exacerbaties bij patiënten met COPD die behandeld worden met vaste combinaties van LABA en ICS. Een 52 weken durend gerandomiseerd dubbelblind onderzoek naar roflumilast 500 µg versus placebo.

Gepubliceerd: 24-03-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

* Het onderzoeken van het effect van roflumilast 500 µg tabletten eenmaal daags versus placebo op het aantal exacerbaties, de longfunctie en belangrijke cardiovasculaire ongunstige bijwerkingen (Major Adverse Cardiovascular Events; MACE) bij COPD-...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Luchtwegaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38122

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REACT_RO-2455-404-RD

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Chronische obstructieve longziekte (COPD)

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Takeda

Overige ondersteuning: Farmaceutische Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COPD, Roflumilast, Vaste combinatie LABA en ICS

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

Aantal matige of ernstige COPD-exacerbaties per patiënt per jaar. Matige exacerbaties zijn gedefinieerd als exacerbaties waarvoor orale of parenterale glucocorticosteroïden nodig zijn; ernstige exacerbaties zijn exacerbaties waarvoor ziekenhuisopname vereist is en/of die tot de dood leiden.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire eindpunten:

-Verandering ten opzichte van de randomisatie (B2) over 52 weken behandeling in de post-bronchodilator resultaten van de FEV1.

- Aantal ernstige COPD exacerbaties per patiënt per jaar.

De andere secundaire eindpunten staan beschreven in protocol sectie 11.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Roflumilast (DAXAS®) is reeds goedgekeurd door de Europese Unie voor onderhoudsbehandeling van ernstige COPD samen met chronische bronchitis in

volwassen patiënten met een geschiedenis van frequente exacerbaties als toevoeging op bronchodilatatie behandeling.

Het gebruik van vaste combinaties van LABAs en ICS wordt internationaal aanbevolen door de COPD behandeling richtlijnen voor deze groep patiënten. Roflumilast heeft al bewezen effectief en veilig te zijn wanneer het gecombineerd wordt met LABA of ICS. Er zijn echter tot op heden geen onderzoeken die de voordelen van Roflumilast hebben bewezen, in combinatie met vaste combinaties LABA en ICS. Dit zal in dit onderzoek onderzocht worden.

Doel van het onderzoek

- * Het onderzoeken van het effect van roflumilast 500 µg tabletten eenmaal daags versus placebo op het aantal exacerbaties, de longfunctie en belangrijke cardiovasculaire ongunstige bijwerkingen (Major Adverse Cardiovascular Events; MACE) bij COPD-patiënten die gelijktijdig behandeld worden met een vaste combinatie van langwerkende β 2-agonisten (LABA) en geïnhaleerde glucocorticosteroiden (ICS).
- * Het verzamelen van gegevens over de veiligheid en verdraagbaarheid van roflumilast bij COPD-patiënten die gelijktijdig behandeld worden met een vaste combinatie van LABA en ICS.
- * Het verder karakteriseren van farmacokinetisch profiel binnen de populatie van roflumilast en roflumilast N-oxide.
- * Het verder karakteriseren van de verhouding farmacokinetica/farmacodynamica (PK/PD) van roflumilast, roflumilast N-oxide en 'totale fosfodiesterase 4-remmende' werking (tPDE4i) op gebied van doeltreffendheid en relevante veiligheidsaspecten.

Onderzoeksopzet

Fase III / IV, gerandomiseerde, dubbelblind, placebo gecontroleerd onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Roflumilast 500 µg tabletten, eenmaal daags of placebo tablet, eenmaal daags.

Inschatting van belasting en risico

Roflumilast kan de volgende bijwerkingen hebben:

Vaak (minder dan 10%): Gewichtsafname, verminderde eetlust, slapeloosheid, hoofdpijn, diarree, misselijkheid, maagpijn.

Soms (minder dan 1%): Overgevoeligheid, angstgevoelens, trillen, een draaierig gevoel, duizeligheid, een gevoel van snelle of onregelmatige hartslag (hartkloppingen), gastritis, overgeven, terugstromen van maagzuur naar de slokdarm (zure oprispingen), indigestie, huiduitslag, spierpijn of -krampen, rugpijn, zwak of vermoeid gevoel, zich niet lekker voelen.

Zelden (minder dan 0,1%): Borstgroei bij mannen, nerveus of depressief gevoel, verminderde smaakwaarneming, luchtweginfecties (met uitzondering van longontsteking), bloed in de ontlasting, verstopping, verhoging van de concentratie lever- of spierenzymen in bloedtests, netelroos.

Procedures bij het volledig doorlopen van het onderzoek:

2 x Röntgenfoto of CT-scan van de borstkas, indien niet uitgevoerd binnen de laatste 3 maanden

1 x MRC dyspnoe schaal

1 x HADS vragenlijst

9 x vragenlijst COPD beoordeling

2 x lichamelijk onderzoek

2 x meting lengte

9 x gewicht

10 x longfunctietest

2 x ECG

Contactpersonen

Publiek

Takeda

Langebjerger 1
Roskilde 4000
DK

Wetenschappelijk

Takeda

Langebjerger 1
Roskilde 4000
DK

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)

2. Voorgeschiedenis van COPD (volgens GOLD 2009) gedurende minstens 12 maanden voor het baselinebezoek B0 geassocieerd met chronische productieve hoest gedurende 3 maanden in elk van de 2 jaar die voorafgaan aan het baselinebezoek B0 (waarbij andere oorzaken van productieve hoest uitgesloten worden)
3. Leeftijd ≥ 40 jaar
4. Verhouding geforceerd expiratoir secondevolume (FEV1) / geforceerde vitale capaciteit (FVC) verhouding $< 70\%$
5. FEV1) post-bronchodilator) $\leq 50\%$ van de voorspelde waarde
6. Minstens twee gedocumenteerde matige of ernstige COPD exacerbaties, met minstens 10 dagen tussentijd, binnen één jaar vóór het baselinebezoek B0
7. Patiënten moeten vooraf behandeld worden met LABA en ICS voor tenminste 12 maanden voor baselinebezoek B0. Tot 3 maanden voor baselinebezoek B0 zijn vrije of vaste combinaties van LABA en ICS toegestaan, inclusief verandering in dosering, actieve substanties, en merken. In de laatste 3 maanden voor baselinebezoek B0 moeten patiënten voor-behandeld zijn met een vaste combinatie van LABA en ICS op een constante dosis (maximum goedgekeurde doseringssterkte van de combinatie).
8. Ex-roker (gedefinieerd als minstens een jaar geleden gestopt met roken) of momenteel roker, beide met een rookverleden van minstens 20 pakjaren.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Matige of ernstige COPD-exacerbaties en/of met antibiotica behandelde COPD-exacerbaties aanwezig bij het baselinebezoek B0
2. Infectie van de luchtwegen die niet verdwenen is 4 weken voor het baselinebezoek B0
3. Diagnose van astma en/of andere relevante longziekte
4. Huidige deelname aan een longrehabilitatieprogramma of voltooiing van een longrehabilitatieprogramma binnen 3 maanden voor het baselinebezoek B0. Behoud van lichaamsbeweging na voltooiing van het initiële longrehabilitatieprogramma en die continu uitgevoerd is binnen de 3 maanden voorafgaand aan de Baselinebezoek B0 en tijdens het gehele onderzoek is toegestaan.
5. Bekende alfa-1-antitrypsine deficiëntie. ;Exclusie criteria van ethische aard op het gebied van algemene gezondheid staan beschreven in het protocol, sectie 6.2.2.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-11-2011
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Daxas
Generieke naam:	Roflumilast
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2011
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)

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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2010-019685-87-NL

NCT01329029

NL35334.094.11