

Gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van dapagliflozin bij de behandeling van glucocorticoid geïnduceerde hyperglycemie tijdens exacerbatie COPD

Gepubliceerd: 21-08-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het doel van de studie is om de effectiviteit en veiligheid van dapagliflozin te onderzoeken, bij patiënten met glucocorticoid geïnduceerde hyperglycemie tijdens een exacerbatie COPD

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolistoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41812

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GluCon-COPD

Aandoening

- Glucosemetabolistoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

glucocorticoid geïnduceerde hyperglycemie, hoge bloedsuiker als gevolg van glucocorticoïde medicijnen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Slotervaartziekenhuis

Overige ondersteuning: AstraZeneca, Stichting klinisch wetenschappelijk onderzoek Slotervaartziekenhuis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COPD, glucocorticoid geïnduceerde hyperglycemie, Glucose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Effectiviteit: percentage tijd waarin glucose zich binnen streefwaarden

bevindt, op de 2e tot 7e dag van de studie, (verschil tussen

dapagliflozine-groep en placebo-groep)

Streefwaarde is gedefinieerd als glucose tussen 4 en 10 mmol/l op een

willekeurig moment.

Veiligheid: incidentie van hypoglycemische events per patient-dag. Een

hypoglycemisch event wordt gedefinieerd volgens de criteria van Whipple

(symptomen die waarschijnlijk of mogelijk worden veroorzaakt door hypoglycemie,

interstitiele glucose ≤ 3.9 mmol/l, herstel van symptomen wanneer glucose weer

tot normaalwaarden is gestegen)

Secundaire uitkomstmaten

1. Patienttevredenheid, gemeten met Diabetes Treatment Satisfaction

Questionnaire for inpatients (DTSP-IP)

2. Klinische uitkomsten: opnameduur, noodzaak tot escalatie van behandeling

voor COPD exacerbatie, verandering lichaamsgewicht en bloeddruk.

3. Andere glucoseparameters: Glucose variabiliteit (mean amplitude of glycaemic

excursion, MAGE), totale insuline dosis per dag, gemiddelde glucose

concentratie, gemiddelde percentage binnen glucose streefwaarden van begin tot einde studie.

4. Safety: incidentie van asymptomatische hypoglycemiën, incidentie van genitale infecties en urineweg infecties, incidentie van andere adverse events.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Glucocorticoiden zijn een belangrijke oorzaak voor ernstige hyperglycemie bij patiënten die behandeld worden wegens exacerbatie COPD. Hyperglycemie is geassocieerd met slechtere uitkomsten zoals verlengde opnameduur en sterfte en dat risico is onafhankelijk van leeftijd, geslacht en ernst van onderliggende ziekte. Glucocorticoid geïnduceerde hyperglycemie (GCIH) vergt veel inzet van zorgpersoneel en er is intensieve behandeling nodig. In preklinische studie is aangetoond dat GCIH leidt tot immuun dysfunctie en versterkte stollingsneiging. Deze problemen kunnen de slechte uitkomsten door GCIH verklaren.

COPD is een veelvoorkomende ziekte (prevalentie wereldwijd 10%). Patiënten met COPD hebben regelmatig hoge doseringen glucocorticoiden nodig om de acute verergering van klachten (exacerbatie COPD) terug te dringen. In internationale richtlijnen wordt dan behandeling met 30-40 mg prednison gedurende 5-14 dagen aangeraden.

Glucocorticoiden zorgen voor onderdrukking van inflammatie. Dit is het gewenste effect bij behandeling van exacerbatie COPD. Daarnaast zorgen glucocorticoiden voor insulineresistentie, een verminderde betacelfunctie en toename van glucose productie in de lever. Dit tezamen leidt tot hyperglycemie, en dit is een ongewenst bij-effect van glucocorticoiden. Hyperglycemie door glucocorticoiden resulteert in een specifiek patroon van met name postprandiale hyperglycemie. In mindere mate zijn de nuchtere glucosewaarden verhoogd.

Er is weinig bewijs voor de behandeling van GCIH. Bijspuitschema's met insuline worden vaak gebruikt, hoewel dit afgeraden wordt in klinische richtlijnen.

SGLT-2 remmers kunnen de glucose concentratie verlagen door de glucosereabsorptie in de proximale tubuli van de nieren te blokkeren. Dat zorgt voor renale glucose excretie via de urine, en daarmee tot een verlaging van de

glucose concentratie in het bloed. Het voordeel van SGLT-2 remmers is dat het mechanisme insuline-onafhankelijk is, en daardoor complementair (in plaats van competitief) werkt met alle andere glucose verlagende medicatie. Bovendien werken SGLT-2 remmers snel na het starten. Ten derde hebben ze een aanzienlijke capaciteit om postprandiale glucosewaarden te verlagen. Dit bij elkaar maakt dat SGLT-2 remmers een veelbelovend medicament zijn ter overbrugging van een tijdelijke episode van hyperglycemie als gevolg van gebruik van glucocorticoiden.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is om de effectiviteit en veiligheid van dapagliflozin te onderzoeken, bij patiënten met glucocorticoïd geïnduceerde hyperglycemie tijdens een exacerbatie COPD

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van dapagliflozin 10mg bij de bij de behandeling van glucocorticoïd geïnduceerde hyperglycemie tijdens exacerbatie COPD

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dapagliflozin 10mg of placebo

Inschatting van belasting en risico

Belasting bestaat uit extra metingen van capillaire bloed glucose (3-4 keer per dag) en het dragen van een glucose sensor. Verder vragen we patiënten om een tevredenheids vragenlijst in te vullen (22 vragen). Er zullen geen extra visites zijn.

In de dapagliflozin groep (experimentele groep) is er het risico van hypoglycemie. Dit geldt vooral voor patiënten die gelijktijdig behandeld worden met insuline of SU derivaten. Patiënten worden geïnstrueerd om hierop te anticiperen. Zo nodig wordt de glucoseverlagende behandeling aangepast. Verder is er bij gebruik van dapagliflozin een verhoogd risico op urineweginfecties en genitale infecties, toegenomen hematocriet en verhoogd LDL cholesterol.

Contactpersonen

Publiek

Slotervaartziekenhuis

Louwesweg 6
Amsterdam 1066EC
NL

Wetenschappelijk

Slotervaartziekenhuis

Louwesweg 6
Amsterdam 1066EC
NL

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)

> 18 jaar
Informed consent getekend
Opname wegens acute exacerbatie COPD
behandeling met ≥ 30 mg prednison/dag of equivalente dosis glucocorticoid voor
exacerbatie COPD
Verwachte behandelduur met glucocorticoiden 3-14 dagen
Pre-existente diabetes of een glucose van ≥ 10 mmol/l bij opname

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Glucocorticoiden stootkuur gestart ≥ 7 dagen voor aanvang studie
Opname op intensive care

Chronische nierziekte stadium \geq G3 (GFR $<$ 60ml/minuut)
Voorgeschiedenis van herhaaldelijke genitale of urineweginfecties
Reeds gebruik van een SGLT-2 remmer
Verdenking volume depletie
Hartfalen NYHA IV/IV of instabiel hartfalen
Recent cardiovasculair event (acuut coronair syndroom, opname instabiele angina pectoris of coronaire revascularisatie binnen 2 maanden voor inclusie)
Recent cerebrovasculair accident (binnen 2 maanden voor inclusie)
Verdenking leverziekte, bevestigd door ASAT/ALAT $>$ 3x bovengrens van normaalwaarde of bilirubine $>$ 2.0 mg/l (34.2 μ mol/l) of serologisch bewezen infectie met hepatitis B of C.
Zwangerschap of borstvoeding

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-02-2015
Aantal proefpersonen:	46
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Forxiga
Generieke naam:	Dapagliflozine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-08-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-01-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-02-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-08-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-08-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-10-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-11-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)

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	EUCTR2014-002370-36-NL
CCMO	NL49690.048.14