

## Přehled výsledků klinického hodnocení

### Studie sildenafilu přidaného k pirfenidonu u pacientů s pokročilou idiopatickou plicní fibrózou

Úplný název studie je uveden na konci souhrnu.

#### O souhrnu

Tento souhrn výsledků klinického hodnocení (dále jen „studie“) je určen pro:

- veřejnost a
- účastníky studie.

Základem souhrnu jsou informace, které byly při vypracování k dispozici. V současnosti mohou být k dispozici další informace.

Studie byla zahájena v lednu 2017 a skončila v srpnu 2020. Studie má dvě části. V první části se hodnotila účinnost a bezpečnost sildenafilu přidaného k pirfenidonu po dobu 1 roku. Pacienti na konci první části studie sildenafil vysadili a dalších 11 měsíců pokračovali v léčbě pirfenidonem (druhá část studie).

Při vypracování souhrnu druhá část studie – hodnotící bezpečnost dlouhodobé léčby pirfenidonem – dosud probíhala. Souhrn proto obsahuje výsledky první části studie, aby se veřejnost mohla s výsledky seznámit co nejdříve. Výsledky druhé části studie budou zveřejněny následně.

Všechna rizika a přínosy léku nelze zjistit jedinou studií. K získání všech potřebných údajů je zapotřebí velký počet účastníků v celé řadě studií. Výsledky této studie se mohou lišit od jiných studií se stejným přípravkem.

**Při rozhodování se neřídte pouze tímto jediným souhrnem a před veškerými rozhodnutími o léčbě se vždy poradte s lékařem.**

#### Děkujeme všem, kdo se studie účastnili!

Účastníci studie pomohli výzkumným pracovníkům získat důležité informace o hodnoceném léčivém přípravku u pacientů s pokročilou idiopatickou plicní fibrózou s rizikem plicní hypertenze (tzn. pacientů, kteří již měli plicní hypertenzi nebo kterým hrozilo riziko, že budou mít plicní hypertenzi).

#### Obsah souhrnu

1. Obecné informace o studii
2. Kdo se studie účastnil?
3. Jak studie probíhala?
4. Jaké měla studie výsledky?
5. Měla studie nežádoucí účinky?
6. Čím studie přispěla k výzkumu?
7. Slovníček
8. Jsou plánovány další studie?
9. Kde získám další informace?
10. Stručný grafický přehled

## Hlavní informace o studii

- Informace o studii:
  - studie měla za účel zjistit, zda by sildenafil dokázal pomoci pacientům s pokročilou idiopatickou plicní fibrózou (IPF) s rizikem plicní hypertenze.
- Informace o IPF:
  - IPF je vzácné plicní onemocnění, které má za následek zjizvení plicní tkáně.
  - IPF lze léčit pomocí dvou látek – pirfenidonu a nintedanibu. Ani jedna z nich sice IPF nedokáže vyléčit, mohou ale zpomalit zjizvení tkáně.
  - U mnoha pacientů s IPF dochází ke zvýšení krevního tlaku v cévách zásobujících plíce – tzv. plicní hypertenzi.
  - K zabránění ani léčbě plicní hypertenze u pacientů s IPF nejsou k dispozici žádné registrované přípravky.
- Studie se prováděla proto, že sildenafil pomáhá pacientům s jiným druhem vysokého krevního tlaku – tzv. plicní arteriální hypertenzí.
- Do studie bylo zařazeno 177 účastníků ve 13 zemích.
- Podmínkami pro zařazení byly:
  - pokročilá IPF
  - plicní hypertenze nebo riziko plicní hypertenze
- Pacienti užívali po dobu 1 roku sildenafil a pirfenidon nebo placebo sildenafilu a pirfenidon.
  - Placebo vypadá přesně jako hodnocený léčivý přípravek, ale neobsahuje účinnou látku. Nemá proto žádný žádoucí ani nežádoucí účinek na organismus.
- Hlavním zjištěním bylo, že přidání sildenafilu k pirfenidonu nemělo žádný přínos ve srovnání s placebem přidaným k pirfenidonu.
- Pacienti s pokročilou IPF nebyli dosud zařazeni téměř do žádných studií.
  - Bezpečnost pirfenidonu ve studii byla podobná jako v předchozích studiích s pacienty s méně pokročilou IPF.
  - Podle studie by léčba pirfenidonem mohla být pro pacienty s pokročilou IPF prospěšná.
- Přibližně u 2 % (2 z 88) pacientů užívajících sildenafil a pirfenidon se vyskytly závažné nežádoucí účinky, které podle úsudku zkoušejícího lékaře souvisely se studijní léčbou. Ve skupině s placebem a pirfenidonem šlo přibližně o 4 % (4 z 89) pacientů.
- Druhá část studie – následné bezpečnostní sledování – při vypracování souhrnu dosud probíhala. Plánovaný termín ukončení byl srpen 2020.
- Souhrn proto obsahuje výsledky pouze první části studie, aby se veřejnost mohla s výsledky seznámit co nejdříve.

## 1. Obecné informace o studii

### Proč se studie prováděla?

Výzkumní pracovníci chtěli zjistit, zda by mohl sildenafil pomoci pacientům s pokročilou idiopatickou plicní fibrózou (IPF) s rizikem plicní hypertenze (tzn. pacientů, kteří již měli plicní hypertenzi nebo kterým hrozilo riziko, že budou mít plicní hypertenzi).

IPF je vzácné plicní onemocnění, které vede ke zjizvení plicní tkáně – tzv. fibróze – a neustále rostoucím potížím s dýcháním. Příčina IPF není známa.

IPF lze léčit pomocí dvou látek – pirfenidonu a nintedanibu. Ani jedna z nich sice IPF nedokáže vyléčit, mohou ale zpomalit plicní fibrózu.

IPF u mnoha pacientů postupně vede k dalším zdravotním potížím. Může například dojít ke zvýšení krevního tlaku v cévách zásobujících plíce – tzv. plicní hypertenzi. Plicní hypertenze je závažný stav, který může vést k poškození srdce.

K zabránění ani léčbě plicní hypertenze u pacientů s IPF nejsou k dispozici žádné přípravky.

Studie se prováděla proto, že sildenafil pomáhá pacientům s jiným druhem vysokého krevního tlaku – tzv. plicní arteriální hypertenzí.

Zároveň přinesla poznatky o použití pirfenidonu v léčbě pacientů s pokročilou IPF. Podobné poznatky nebyly dosud k dispozici, protože do předchozích studií pirfenidonu v léčbě IPF byli obecně zařazeni pacienti s méně pokročilou IPF.

### Jaké léčivé přípravky studie používala (tzv. studijní léky)?

Studie hodnotila sildenafil přidaný k pirfenidonu.

Sildenafil přidaný k pirfenidonu se porovnával s placebem sildenafilu přidaným k pirfenidonu.

- Placebo sildenafilu vypadalo stejně jako sildenafil, ale neobsahovalo žádnou účinnou látku. Nemělo proto žádný žádoucí ani nežádoucí účinek na organismus.
- Výzkumní pracovníci porovnávali sildenafil a pirfenidon s placebem a pirfenidonem, aby mohli prokázat, které přínosy či nežádoucí účinky skutečně souvisejí s sildenafilem.

### Co chtěli výzkumní pracovníci zjistit?

- Výzkumní pracovníci ve studii srovnávali sildenafil a pirfenidon s placebem a pirfenidonem, aby zjistili, nakolik je sildenafil účinný (viz bod 4 „Jaké měla studie výsledky?“).
- Zároveň chtěli zjistit, nakolik je sildenafil přidaný k pirfenidonu bezpečný. Kontrolovali proto, u kolika pacientů se během studie vyskytly nežádoucí účinky (viz bod 5 „Měla studie nežádoucí účinky?“).

#### **Výzkumní pracovníci chtěli zejména zjistit:**

1. zda se přidáním sildenafilu k pirfenidonu sníží počet pacientů, u kterých dojde ke zhoršení (tzv. progresi) onemocnění během 1 roku.

#### **Výzkumní pracovníci dále chtěli zjistit:**

2. zda se přidáním sildenafilu k pirfenidonu omezí změny plicních funkcí během 1 roku
3. zda z pohledu pacienta povede přidání sildenafilu k pirfenidonu k omezení příznaků nebo ke zlepšení kvality života během 1 roku.

## O jaký druh studie se jednalo?

---

Jednalo se o tzv. studii fáze 2. To znamená, že pirfenidon byl hodnocen u řady pacientů již před touto studií. Zároveň se ale jednalo o první studii pacientů s pokročilou IPF s rizikem plicní hypertenze.

Pirfenidon je přípravek registrovaný k léčbě dospělých s IPF. Sildenafil je přípravek registrovaný k léčbě dospělých s plicní arteriální hypertenzí. Kombinace pirfenidonu a sildenafilu v léčbě pacientů s pokročilou IPF s rizikem plicní hypertenze ale doposud hodnocena nebyla.

Všichni pacienti ve studii užívali pirfenidon, který je pro pacienty s IPF prokazatelně přínosný. Pacienti byli rozděleni do dvou studijních skupin. Jedna skupina užívala sildenafil a pirfenidon a druhá skupina užívala placebo sildenafilu a pirfenidon. Výzkumní pracovníci tak mohli hodnotit, zda přidání sildenafilu k pirfenidonu má žádoucí či nežádoucí účinky ve srovnání se žádoucími či nežádoucími účinky samotného pirfenidonu.

Studie byla tzv. randomizovaná. To znamená, že rozhodnutí o tom, do které skupiny budou pacienti zařazeni, bylo provedeno náhodným způsobem jako při hodů mincí.

Studie byla tzv. dvojitě zaslepená. To znamená, že účastníci studie ani zkoušející lékaři nevěděli, kteří účastníci užívají sildenafil a kteří placebo.

Účelem zaslepení je zajistit, aby očekávání určitého účinku nezkreslilo skutečný účinek hodnoceného přípravku. K tomu by mohlo dojít, kdyby pacienti věděli, zda užívají hodnocený přípravek nebo placebo.

## Kdy a kde se studie prováděla?

---

Studie byla zahájena v lednu 2017 a skončila v srpnu 2020. Studie má dvě části. V první části se hodnotila účinnost a bezpečnost sildenafilu přidaného k pirfenidonu po dobu 1 roku. Pacienti na konci první části studie sildenafil vysadili a dalších 11 měsíců pokračovali v léčbě pirfenidonem (druhá část studie). Ve druhé části studie se hodnotila bezpečnost dlouhodobé léčby pirfenidonem.

Druhá část studie při vypracování souhrnu dosud probíhala. Souhrn proto obsahuje výsledky pouze první části studie, aby se veřejnost mohla s výsledky seznámit co nejdříve. Výsledky druhé části studie budou zveřejněny následně.

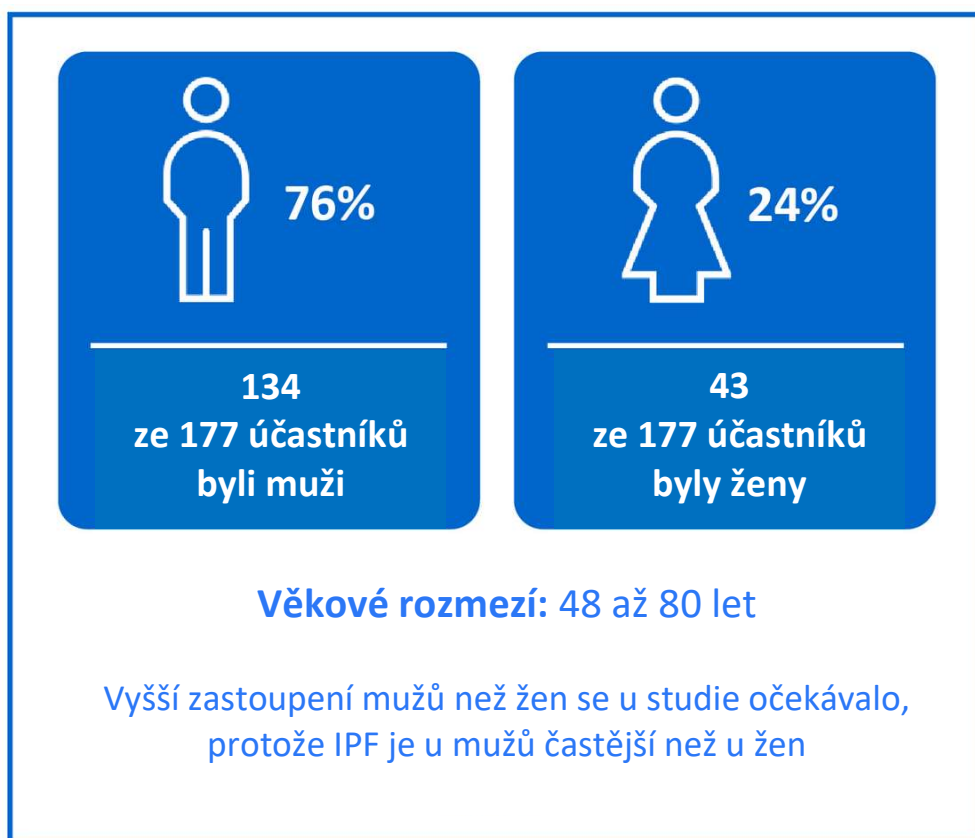
Studie probíhala v 56 studijních centrech ve 13 zemích. Země, kde se studie prováděla, jsou uvedeny na následující mapě.

Belgie  
Kanada  
Česká republika  
Egypt  
Německo  
Řecko  
Maďarsko  
Izrael  
Itálie  
Nizozemsko  
Jižní Afrika  
Španělsko  
Turecko



## 2. Kdo se studie účastnil?

Studie se účastnilo 177 dospělých s pokročilou IPF.



Podmínkami pro zařazení byly:

- pokročilá IPF měřená podle schopnosti plic okysličovat krev
- riziko plicní hypertenze (tzn. pacienti již měli plicní hypertenzi nebo jim hrozilo riziko, že budou mít plicní hypertenzi)
  - zkoušející lékaři mohli ke stanovení rizika plicní hypertenze zvolit jednu ze dvou metod:
    - echokardiografii – ultrazvukové vyšetření srdce a okolních krevních cév
    - pravostrannou srdeční katetrizaci – vyšetření krevních cév pomocí tenké hadičky (katetru) zavedené obvykle z třísla nebo paže směrem k srdci
- léčba pirfenidonem po dobu nejméně 3 měsíců před zařazením do studie.

Účast ve studii byla vyloučena v případech:

- plicní hypertenze způsobené jinou příčinou než IPF
- jakýchkoliv jiných závažných zdravotních potíží
- užívání určitých léků.

### 3. Jak studie probíhala?

Pacienti byli zařazeni do jedné ze dvou studijních skupin. Volbu skupiny provedl náhodným způsobem počítač.

Pacienti v jednotlivých léčebných skupinách užívali:

- **hodnocený léčivý přípravek sildenafil a pirfenidon**
- **placebo sildenafilu a pirfenidon.**

Studijní léčba trvala 1 rok.

Pacienti ve skupině se sildenafilem a pirfenidonem užívali:

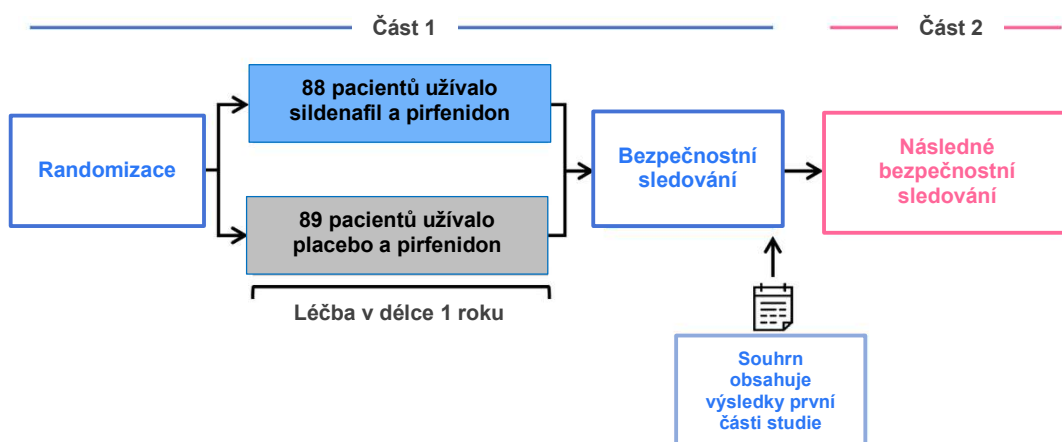
- jednu tabletu sildenafilu 20 mg vloženou do tobolky, aby se nijak nelišila od placeba sildenafilu, ústy třikrát denně
- dvě nebo tři tobolky pirfenidonu 267 mg ústy třikrát denně.

Pacienti ve skupině s placebem sildenafilu a pirfenidonem užívali:

- jednu tobolku placeba ústy třikrát denně
- dvě nebo tři tobolky pirfenidonu 267 mg ústy třikrát denně.

## Plán studie (obrázek se slovním popisem)

Následující obrázek znázorňuje plán studie. Pod obrázkem je připojen slovní popis plánu.



### Do první části studie patřila následující období:

- **randomizace** – výběr účastníků studie
- **léčebné období** – užívání sildenafilu a pirfenidonu nebo placebo a pirfenidonu po dobu 1 roku
- **bezpečnostní sledování** – pacienti vysadili sildenafil nebo placebo sildenafilu a pokračovali v užívání pirfenidonu, během kterého byli sledováni po dobu až 4 týdnů.

### Do druhé části studie patřilo:

- **následné bezpečnostní sledování** – pacienti po absolvování první části studie pokračovali v užívání pirfenidonu. Zkoušející lékaři nadále sledovali zdravotní stav pacientů po dobu až 11 měsíců.

## 4. Jaké měla studie výsledky?

### 1. otázka: sníží se přidáním sildenafilu k pirfenidonu počet pacientů, u kterých dojde ke zhoršení (tzv. progresi) onemocnění během 1 roku?

Výzkumní pracovníci hodnotili počet pacientů v jednotlivých léčebných skupinách, u kterých došlo během 1 roku ke zhoršení (tzv. progresi) onemocnění.

Za progresi onemocnění byla považována nejméně jedna z následujících příhod během roční léčby:

- snížení počtu metrů, které pacient dokázal ujít za 6 minut, o předem stanovený počet ve srovnání s počtem na začátku léčby
- neplánovaný pobyt v nemocnici přes noc z důvodu plicních potíží
- úmrtí.

Procento pacientů s progresí onemocnění během 1 roku se u obou léčebných skupin příliš nelišilo.

Procento pacientů s některou příhodou označovanou jako progresi onemocnění během 1 roku se u obou léčebných skupin příliš nelišilo. Rozdíly byly tak malé, že nebyly smysluplné.

U kolika pacientů v jednotlivých léčebných skupinách došlo k progresi onemocnění?

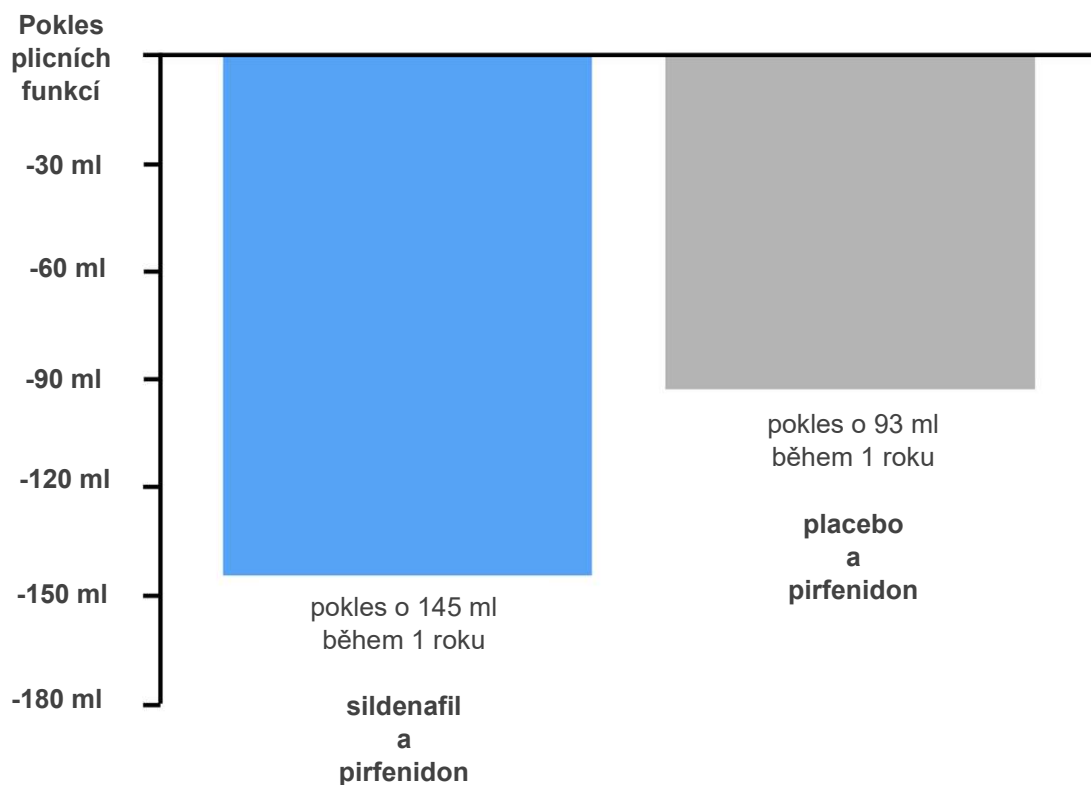


## 2. otázka: omezí se přidáním sildenafilu k pirfenidonu změny plicních funkcí během 1 roku?

Výzkumní pracovníci dále měřili objem vzduchu vydechnutý po co nejhlubším nádechu – tzv. usilovnou vitální kapacitu, aby zjistili, o kolik se změní usilovná vitální kapacita během 1 roku od vstupního měření. Naměřené změny pro jednotlivé léčebné skupiny pak porovnali.

Usilovná vitální kapacita se během 1 roku od vstupního měření zhoršila v obou léčebných skupinách. Nedalo se určit, zda je příčinou rozdílu mezi léčebnými skupinami sildenafil nebo jiný důvod.

Průměrná změna usilovné vitální kapacity během 1 roku od vstupního měření





Pirfenidon podle předchozích studií prokazatelně zpomaluje pokles plicních funkcí u pacientů s IPF. Do předchozích studií ale nebyli zařazeni téměř žádní pacienti s pokročilou IPF.

Podle výsledků této studie může pirfenidon pomáhat i pacientům s pokročilou IPF.

### 3. otázka: povede přidání sildenafilu k pirfenidonu k omezení příznaků nebo ke zlepšení kvality života během 1 roku z pohledu pacienta?

---

IPF nelze vyléčit; některé přípravky ale dokáží omezit vliv příznaků na každodenní život. Výzkumní pracovníci požádali účastníky studie o vyplnění dvou dotazníků týkajících se dušnosti a kvality života. Kvalitou života se rozumí vnímání života jako něčeho příjemného nebo jako spokojenost se životem z hlediska tělesného i psychického stavu.

- Dušnost a kvalita života se během 1 roku od vstupního měření zhoršila v obou léčebných skupinách.
- Rozdíly mezi oběma skupinami byly příliš malé ke stanovení vlivu sildenafilu na dušnost a kvalitu života.

Souhrn uvádí pouze dosavadní hlavní studijní výsledky. Webové stránky, kde lze nalézt všechny ostatní výsledky, jsou uvedeny na konci souhrnu (viz bod 9 „Kde získám další informace?“).

## 5. Měla studie nežádoucí účinky?

Nežádoucí účinky nebo nežádoucí příhody jsou zdravotní problémy (např. bolest hlavy), které se vyskytnou během studie.

- Nežádoucí účinky jsou v tomto souhrnu uvedeny tehdy, jestliže se zkoušející lékař domníval, že souvisely se studijní léčbou.
- Ne každý účastník studie měl všechny nežádoucí účinky.

Závažné a časté nežádoucí účinky jsou uvedeny níže.

### Závažné nežádoucí účinky

---

Nežádoucí účinek je závažný, jestliže ohrožuje život, vyžaduje pobyt v nemocnici nebo vyvolává trvalé potíže.

Alespoň jeden závažný nežádoucí účinek s možnou souvislostí s některým studijním lékem se během studie vyskytl méně než u 1 pacienta z 10 (3 %). Závažný nežádoucí účinek se vyskytl přibližně u 2 % pacientů užívajících sildenafil a pirfenidon a u 4 % pacientů užívajících placebo a pirfenidon.

Šest závažných nežádoucích účinků, které podle zkoušejícího lékaře souvisely se studijní léčbou, bylo nahlášeno. Dva se vyskytly ve skupině se sildenafilem a pirfenidonem a čtyři ve skupině s placebem a pirfenidonem. Tyto nežádoucí účinky uvádí následující tabulka.

Závažné nežádoucí účinky hlášené ve studii	Skupina se sildenafilem a pirfenidonem (celkem 88 pacientů)	Skupina s placebem a pirfenidonem (celkem 89 pacientů)
Jaterní potíže	0 % (0 z 88)	1 % (1 z 89)
Srdeční selhání	1 % (1 z 88)	0 % (0 z 89)
Dušnost	1 % (1 z 88)	0 % (0 z 89)
Zhoršení IPF	0 % (0 z 88)	1 % (1 z 89)
Slabost	0 % (0 z 88)	1 % (1 z 89)
Křečové stavy	0 % (0 z 88)	1 % (1 z 89)

Během studie zemřelo:

- 15 z 88 pacientů (17 %) ve skupině se sildenafilem a pirfenidonem
- 18 z 89 pacientů (20 %) ve skupině s placebem a pirfenidonem.

Někteří pacienti zemřeli na následky nežádoucích účinků, které mohly souviset se studijní léčbou:

- 1 z 88 pacientů (1 %) ve skupině se sildenafilem a pirfenidonem
- 1 z 89 pacientů (1 %) ve skupině s placebem a pirfenidonem.

Někteří pacienti se kvůli nežádoucím účinkům, které podle zkoušejícího lékaře mohly souviset se studijní léčbou, rozhodli sildenafil nebo placebo sildenafilu předčasně vysadit:

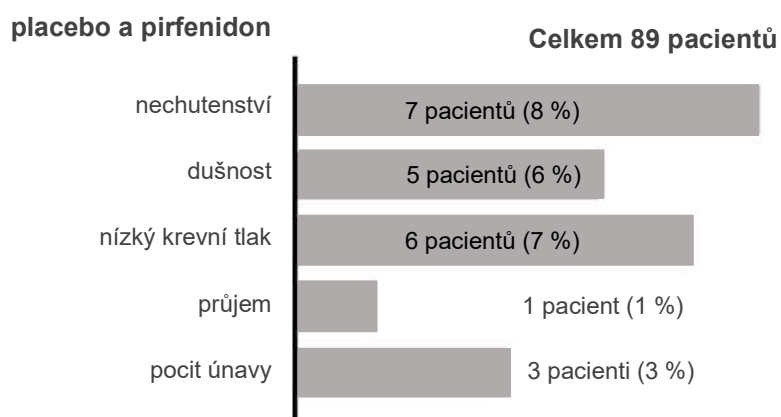
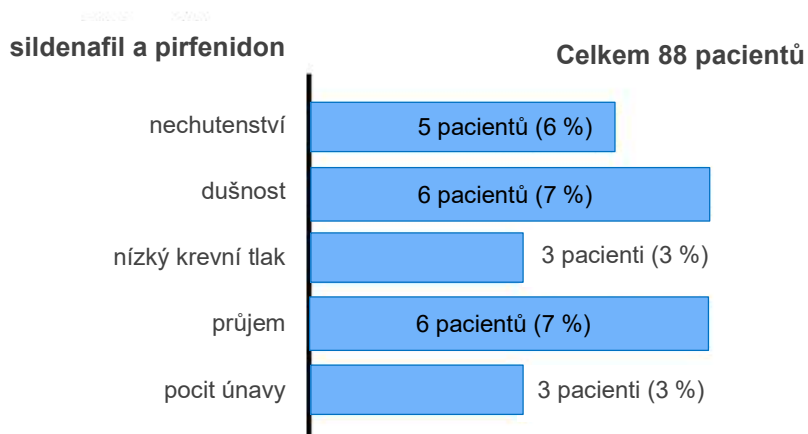
- 8 z 88 pacientů (9 %) ve skupině se sildenafilem a pirfenidonem
- 5 z 89 pacientů (6 %) ve skupině s placebem a pirfenidonem.

### Nejčastější nežádoucí účinky

Nežádoucí účinek s možnou souvislostí s některým studijním lékem se během studie vyskytl celkem u 34 % pacientů. Nežádoucí účinek se vyskytl přibližně u 35 % pacientů užívajících sildenafil a pirfenidon a přibližně u 34 % pacientů užívajících placebo a pirfenidon.

Procento pacientů s jednotlivými druhy nežádoucích účinků se mezi studijními skupinami mírně lišilo, změny ale byly příliš malé, aby umožnili určit, zda byl příčinou rozdílu mezi studijními skupinami sildenafil nebo jiný důvod.

Následující grafy uvádějí nejčastější nežádoucí účinky. Jedná se vždy o nejčastějších pět nežádoucích účinků v dané skupině.



### Jiné nežádoucí účinky

Informace o jiných nežádoucích účincích, které nejsou uvedeny výše, jsou k dispozici na webových stránkách uvedených na konci přehledu (viz bod 9 „Kde získám další informace?“).

## 6. Čím studie přispěla k výzkumu?

Studijní výsledky pomohly výzkumným pracovníkům získat více informací o účinnosti a bezpečnosti sildenafilu po přidání k pirfenidonu u pacientů s pokročilou IPF s rizikem plicní hypertenze (tzn. pacientů, kteří již měli plicní hypertenzi nebo kterým hrozilo riziko, že budou mít plicní hypertenzi).

Hlavní výsledky studie:

- přidání sildenafilu k pirfenidonu nemělo žádný přínos pro pacienty s pokročilou IPF s rizikem plicní hypertenze ve srovnání s placebem přidaným k pirfenidonu
  - procento pacientů s progresí onemocnění během 1 roku bylo u obou léčebných skupin podobné
  - plicní funkce měřené pomocí usilovné vitální kapacity se během 1 roku od vstupního měření zhoršily v obou léčebných skupinách; nedalo se přitom určit, zda je příčinou rozdílu mezi léčebnými skupinami sildenafil nebo čistá náhoda
  - dušnost a kvalita života se během 1 roku od vstupního měření zhoršila v obou léčebných skupinách; rozdíly mezi oběma skupinami byly příliš malé ke stanovení vlivu sildenafilu na dušnost a kvalitu života
- u pacientů s pokročilou IPF nebyly při užívání sildenafilu a pirfenidonu zjištěny žádné nové bezpečnostní obavy
- pirfenidon podle předchozích studií prokazatelně zpomaluje pokles plicních funkcí u pacientů s IPF; účinnost a bezpečnost pirfenidonu u pacientů s pokročilou IPF ale nehodnotily téměř žádné studie
  - podle této studie by pirfenidon mohl zpomalovat pokles plicních funkcí i u pacientů s pokročilou IPF
  - bezpečnost pirfenidonu ve studii byla podobná jako v předchozích studiích s pacienty s méně pokročilou IPF.

Všechna rizika a přínosy léku nelze zjistit jedinou studií. K získání všech potřebných údajů je zapotřebí velký počet účastníků v celé řadě studií. Výsledky této studie se mohou lišit od jiných studií se stejným přípravkem.

- Při rozhodování se neřídte pouze tímto jediným souhrnem a před veškerými rozhodnutími o léčbě se vždy poraďte s lékařem.

## 7. Slovníček

Idiopatická plicní fibróza (IPF)	vzácné plicní onemocnění, které vede ke zjizvení plicní tkáně – tzv. fibróze – a neustále rostoucím potížím s dýcháním
Plicní fibróza	zjizvení plicní tkáně
Plicní hypertenze	vysoký krevní tlak v krevních cévách zásobujících plíce
Sildenafil	přípravek registrovaný k léčbě jiného druhu zvýšeného krevního tlaku v cévách zásobujících plíce – tzv. plicní arteriální hypertenze
Placebo	látka, která má stejný vzhled jako léčivý přípravek, ale neobsahuje účinnou látku
Pirfenidon	přípravek registrovaný k léčbě idiopatické plicní fibrózy
Progrese onemocnění	zhoršení onemocnění
Plicní funkce	způsob, jakým fungují plíce
Usilovná vitální kapacita	měřítka objemu vzduchu vydechnutého po co nejhlubším nádechu

Pokročilá IPF	těžší forma IPF, která se postupně zhoršila
Randomizovaná studie	studie, ve které jsou pacienti zařazováni do léčebných skupin náhodným způsobem
Dvojitě zaslepená studie	studie, ve které zkoušející lékař ani pacient neví, do které léčebné skupiny byl pacient zařazen
Kvalita života	vnímání života jako něčeho příjemného nebo jako spokojenost se životem z hlediska tělesného i psychického
Nežádoucí účinek	nechtěné zdravotní potíže, které se vyskytnou během studie
Nežádoucí příhoda	nechtěné zdravotní potíže, které se vyskytnou během studie
Závažný nežádoucí účinek	nežádoucí účinek, který ohrožuje život, vyžaduje pobyt v nemocnici nebo vyvolává trvalé potíže

## 8. Jsou plánovány další studie?

Při vypracování souhrnu se žádné další studie sildenafilu v léčbě IPF neplánovaly.

## 9. Kde získám další informace?

Další informace o studii lze nalézt na následujících webových stránkách:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02951429>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2015-005131-40>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/ipf/efficacy--safety--and-tolerability-study-of-pirfenidone-in-combi.html>

V případě zájmu o další výsledky studie použijte úplný název příslušného odborného článku (v angličtině): „Efficacy and safety of sildenafil added to pirfenidone in patients with advanced idiopathic pulmonary fibrosis and risk of pulmonary hypertension: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b trial“.

Autory odborného článku jsou: Jürgen Behr, Steven D Nathan, Wim A Wuyts, Nesrin Mogulkoc Bishop, Demosthenes E. Bouros et al.

Článek vyšel v odborném časopisu Lancet Respiratory Medicine, DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30356-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30356-8).

### Na koho se lze obrátit v případě dotazů týkajících se studie?

V případě dalších dotazů po seznámení se s tímto souhrnem:

- vyplňte kontaktní formulář na webových stránkách pro pacienty – <https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/a-study-of-pirfenidone-in-patients-with-unclassifiable--64703.html>
- nebo se obraťte na pracovníka místní pobočky Roche.

V případě dotazů o výsledcích studie ze strany účastníků studie:

- obraťte se na zkoušejícího lékaře nebo pracovníky studijního centra.

V případě dotazů týkajících se Vaší léčby:

- obraťte se na ošetřujícího lékaře.

## Kdo studii zadával a financoval?

---

Studii zadávala a financovala společnost F. Hoffmann-La Roche Ltd se sídlem v Bazileji, Švýcarsko.

## Úplný název studie a další identifikační údaje

---

Úplný název studie:

Fáze IIb, multicentrického, randomizovaného, dvojitě zaslepeného, placebem kontrolovaného klinického hodnocení posuzujícího účinnost, bezpečnost a snášenlivost sildenafilu přidaného k pirfenidonu u pacientů s pokročilou idiopatickou plicní fibrózou a plicní hypertenzí nebo středně vysokou až vysokou pravděpodobností plicní hypertenze (skupina 3).

Studie se zkráceně označuje jako studie SP-IPF.

- Číslo protokolu studie: MA29957.
- Číslo v registru ClinicalTrials.gov: NCT02951429.
- Číslo v registru EudraCT: 2015-005131-40.

# Studie sildenafilu přidaného k pirfenidonu u pacientů s pokročilou idiopatickou plicní fibrózou

Tento souhrn studijních výsledků vypracovaný v srpnu 2020 je určen veřejnosti a účastníkům studie.

Všechna rizika a přínosy léku nelze zjistit jedinou studií. K získání všech potřebných údajů je zapotřebí velký počet účastníků v celé řadě studií.

Výsledky této studie se mohou lišit od jiných studií se stejným přípravkem. Při rozhodování se neřídte pouze tímto jediným souhrnem a před veškerými rozhodnutími o léčbě se vždy poradte s lékařem.

## ZÁKLADNÍ ÚDAJE



Studie měla za účel zjistit, zda by sildenafil dokázal pomoci pacientům s pokročilou idiopatickou plicní fibrózou (IPF) s rizikem plicní hypertenze



IPF je vzácné plicní onemocnění, které vede ke zjizvení plicní tkáně – tzv. fibróze – a potížím s dýcháním



IPF lze léčit pomocí dvou látek – pirfenidonu a nintedanibu. Ani jedna z nich sice IPF nedokáže vyléčit, mohou ale zpomalit plicní fibrózu



IPF u mnoha pacientů postupně vede k dalším zdravotním potížím.



Plicní hypertenze je závažný stav, který může vést k poškození srdce.

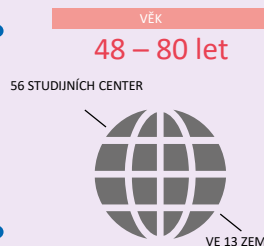
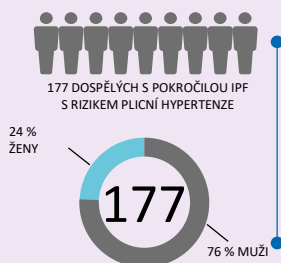
Může například dojít ke zvýšení krevního tlaku v cévách zásobujících plicce – tzv. plicní hypertenzi

K zabránění ani léčbě plicní hypertenze u pacientů s IPF nejsou k dispozici žádné přípravky

## POPIS STUDIE

Studie hodnotila účinnost a bezpečnost sildenafilu po přidání k pirfenidonu ve srovnání s placebem sildenafilu a pirfenidonem u pacientů s pokročilou IPF s rizikem plicní hypertenze (tzn. pacientů, kteří již měli plicní hypertenzi nebo kterým hrozilo riziko, že budou mít plicní hypertenzi).

## KDO SE STUDIE ÚČASTNIL?

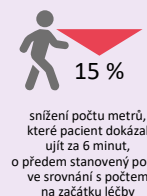


VĚK  
48 – 80 let



## CO VÝZKUMNÍ PRACOVNÍCI VE STUDII ZJIŠŤOVALI?

**PROGRESE ONEMOCNĚNÍ**  
Za progresi onemocnění byla považována nejméně jedna z následujících příhod:



neplánovaný pobyt v nemocnici přes noc z důvodu plicních potíží



úmrť



**Usilovná vitální kapacita** je měřítkem objemu vzduchu vydechnutého po co nejhlubším nádechu



Pacienti vyplňovali dotazníky týkající se příznaků (**dušnost**) a celkového zdravotního stavu (**kvalita života**)

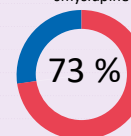
## JAKÉ JSOU HLAVNÍ VÝSLEDKY STUDIE?

Procento pacientů s **progresí onemocnění** během 1 roku se u obou léčebných skupin příliš nelišilo.

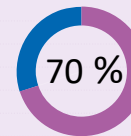
**Usilovná vitální kapacita** se během 1 roku od vstupního měření v obou léčebných skupinách zhoršila

U obou skupin došlo během 1 roku od vstupního měření k podobným změnám dušnosti a kvality života.

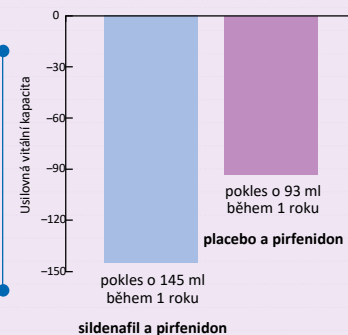
Rozdíly byly tak malé, že nebyly smysluplné



73 % pro sildenafil a pirfenidon



70 % pro placebo a pirfenidon



Nedalo se určit, zda je příčinou rozdílu mezi léčebnými skupinami sildenafil nebo jiný důvod

Rozdíly mezi oběma skupinami byly příliš malé ke stanovení vlivu sildenafilu na dušnost a kvalitu života.



## SILDENAFIL A PIRFENIDON

Nežádoucí účinek se vyskytl u 35 % pacientů

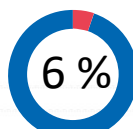
## PLACEBO A PIRFENIDON

Nežádoucí účinek se vyskytl u 34 % pacientů

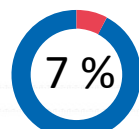
Nežádoucí účinky nebo nežádoucí příhody jsou zdravotní potíže (např. bolest hlavy), které se vyskytnou během studie.

Tento souhrn uvádí nežádoucí účinky, které zkoušející lékař považoval za účinky související se studijní léčbou.

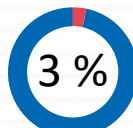
### NEJČASTĚJŠÍ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY



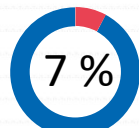
NECHUTENSTVÍ



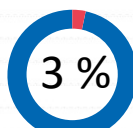
DUŠNOST



NÍZKÝ KREVŇÍ TLAK



PRŮJEM

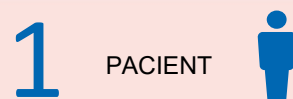


ÚNAVA

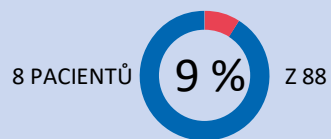
### ZÁVAŽNÝ NEŽÁDOUCÍ ÚČINEK



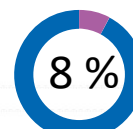
### ÚMRTÍ KVŮLI NEŽÁDOUCÍMU ÚČINKU



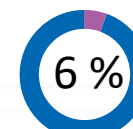
### VYSAZENÍ SILDENAFILU KVŮLI NEŽÁDOUCÍMU ÚČINKU



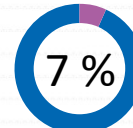
### NEJČASTĚJŠÍ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY



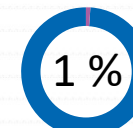
NECHUTENSTVÍ



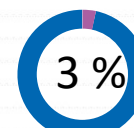
DUŠNOST



NÍZKÝ KREVŇÍ TLAK



PRŮJEM

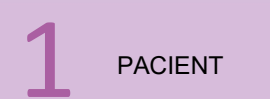


ÚNAVA

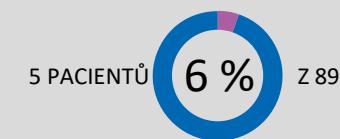
### ZÁVAŽNÝ NEŽÁDOUCÍ ÚČINEK



### ÚMRTÍ KVŮLI NEŽÁDOUCÍMU ÚČINKU



### VYSAZENÍ PLACEBA KVŮLI NEŽÁDOUCÍMU ÚČINKU



### KDE ZÍSKÁM DALŠÍ INFORMACE?

Další informace o studii lze nalézt na následujících webových stránkách:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02951429>

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2015-005131-40>

<https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/ipf/efficacy-safety-and-tolerability-study-of-pirfenidone-in-combi.html>

V případě zájmu o další výsledky studie použijte úplný název příslušného odborného článku (v angličtině): „Efficacy and safety of sildenafil added to pirfenidone in patients with advanced idiopathic pulmonary fibrosis and risk of pulmonary hypertension: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b trial“.

Autory odborného článku jsou: Jürgen Behr, Steven D Nathan, Wim A Wuyts, Nesrin Mogulkoc Bishop, Demosthenes E. Bouros et al.

Článek vyšel v odborném časopisu Lancet Respiratory Medicine, DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30356-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30356-8).

### V PŘÍPADĚ DALŠÍCH DOTAZŮ PO SEZNÁMENÍ SE S TÍMTO SOUHRNEM:

vyplňte kontaktní formulář na webových stránkách pro pacienty – <https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/ipf/efficacy-safety-and-tolerability-study-of-pirfenidone-in-combi.html>

nebo se obraťte na pracovníka místní pobočky Roche.

Máte-li dotazy k výsledkům jako účastník studie, obraťte se na zkoušejícího lékaře nebo pracovníky studijního centra.

V případě dotazů týkajících se Vaší léčby: obraťte se na ošetřujícího lékaře.

Jsou plánovány další studie?

Při vypracování souhrnu se žádné další studie sildenafilu v léčbě IPF neplánovaly.

Kdo studii zadával a financoval?

Studii zadávala a financovala společnost F. Hoffmann-La Roche Ltd se sídlem v Bazileji, Švýcarsko.