

A klinikai vizsgálat eredményeinek összefoglalása

A pirfenidon mellé kiegészítő kezelésként adott szildenafil és a pirfenidon mellé kiegészítő kezelésként adott placebo összehasonlító vizsgálata előrehaladott idiopátiás tüdőfibrózisban szenvedő betegeknél

A vizsgálat teljes címét lásd az összefoglaló végén.

Erről az összefoglalóról

Ez a dokumentum egy klinikai vizsgálat eredményeit foglalja össze, és a következő csoportok számára készült:

- a nyilvánosság; valamint
- a vizsgálat résztvevői.

Ez az összefoglaló a megírás időpontjában ismert információkon alapul. Mostanra már több információ is ismert lehet.

A vizsgálat 2017 januárjában kezdődött és 2020 augusztusában fejeződik be. Ez a vizsgálat két részből áll. A vizsgálat első részében azt vizsgálták, hogy a pirfenidon mellé kiegészítő kezelésként adott szildenafil mennyire volt hatásos az 1 éves kezelés alatt, és mennyire volt biztonságos ez a gyógyszer. A vizsgálat első részének végén a betegek abbahagyták a szildenafil szedését, de további 11 hónapig folytatták a pirfenidon szedését (a vizsgálat második része).

Jelen összefoglaló megírásakor a vizsgálat második része – amely a pirfenidonnal történő hosszú távú kezelés biztonságosságára összpontosít – még mindig zajlik. Azonban annak érdekében, hogy az eredmények a lehető leghamarabb hozzáférhetőek legyenek a nyilvánosság számára, ez az összefoglaló bemutatja a vizsgálat első részének eredményeit. A vizsgálat második részének eredményei később lesznek elérhetőek.

Egyetlen vizsgálat sem alkalmas önmagában arra, hogy teljes körűen bemutassa egy adott gyógyszer alkalmazásával járó összes kockázatot és előnyt. Sok beteg számos vizsgálatban való részvétele kell ahhoz, hogy minden szükséges ismeretet megszerezünk. Az ebből a vizsgálatból kapott eredmények eltérhetnek az azonos gyógyszerrel végzett más vizsgálatok eredményeitől.

Ez azt jelenti, hogy kizárólag a jelen összefoglaló alapján nem szabad döntéseket hoznia – minden esetben beszéljen kezelőorvosával, mielőtt a kezelésével kapcsolatos bármilyen döntést meghozna.

Jelen összefoglaló tartalma

1. Általános információk a vizsgálatról
2. Kik vettek részt ebben a vizsgálatban?
3. Mi történt a vizsgálat során?
4. Melyek voltak a vizsgálat eredményei?
5. Milyen mellékhatások fordultak elő?
6. Hogyan segítette ez a vizsgálat a kutatást?
7. Szójegyzék
8. Terveznek-e további vizsgálatokat?
9. Hol található további információkat?
10. Infografika összefoglaló

Köszönetünket fejezzük ki azoknak a betegeknek, akik részt vettek ebben a vizsgálatban

A betegek, akik részt vett ebben a vizsgálatban, segítettek a kutatóknak megválaszolni bizonyos fontos kérdéseket, amelyek az előrehaladott idiopátiás tüdőfibrózisban szenvedő olyan betegeknél alkalmazott vizsgálati gyógyszerre vonatkoztak, akik a pulmonális hipertónia kockázatának voltak kitéve – azaz pulmonális hipertóniában szenvedtek, vagy fennállt náluk a pulmonális hipertónia kialakulásának kockázata.

Alapvető információk a vizsgálatról

- A vizsgálatról:
 - Ezt a vizsgálatot annak kiderítésére végezték, hogy a pirfenidon mellé kiegészítő kezelésként adott szildenafil segíthet-e az olyan előrehaladott idiopátiás tüdőfibrózisban (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) szenvedő betegeknek, akik a pulmonális hipertónia kockázatának vannak kitéve.
- Az IPF-ről:
 - Az IPF egy ritka tüdőbetegség, amely hegszövet képződését okozza a tüdőben.
 - Két gyógyszer áll rendelkezésre az IPF-ben szenvedő betegek kezelésére: a pirfenidon és a nintedanib. Ezek a gyógyszerek nem gyógyítják meg az IPF-et, de lelassíthatják a tüdőhegesedés lefolyását.
 - Számos IPF-ben szenvedő betegnél a tüdőt ellátó vérerekben magas vérnyomás, más néven pulmonális hipertónia alakul ki.
 - Nem állnak rendelkezésre engedélyezett gyógyszerek az IPF-ben szenvedő betegeknél kialakuló pulmonális hipertónia megelőzésére vagy kezelésére.
- Ezt a vizsgálatot azért végezték el, mert a sildenafil a magas vérnyomás egy másik, pulmonális artériás hipertóniának nevezett típusa esetén hasznosnak bizonyult.
- Ebben a vizsgálatban 13 országban 177 beteg vett részt.
- A vizsgálatba bevont betegek:
 - Előrehaladott IPF-ben szenvedtek.
 - Pulmonális hipertóniájuk volt vagy fennállt náluk a pulmonális hipertónia kialakulásának kockázata.
- A résztvevők 1 évig szildenafilt és pirfenidont vagy placebót és pirfenidont kaptak.
 - A placebo ugyanúgy néz ki, mint a vizsgálat során kipróbált gyógyszer, de nem tartalmaz valódi hatóanyagot. Ez azt jelenti, hogy nem fejt ki gyógyszerrel összefüggő hatást a szervezetre.
- A fő megállapítás az volt, hogy a szildenafil kiegészített pirfenidon-kezelés esetén nem volt igazolható semmilyen haszon a placebóval kiegészített pirfenidon-kezeléshez képest.
- Eddig kevés vizsgálatban vettek részt előrehaladott IPF-ben szenvedő betegek.
 - A pirfenidon ebben a vizsgálatban tapasztalt biztonságossága hasonló volt a kevésbé előrehaladott stádiumú IPF-ben szenvedő betegeknél végzett korábbi vizsgálatokban tapasztaltakhoz.
 - A jelen vizsgálat eredményei arra utaltak, hogy az előrehaladott IPF-ben szenvedő betegek számára haszonnal járhat a pirfenidon szedése.
- A sildenafil + pirfenidon kombinációs kezelésben részesülő betegek körülbelül 2%-a (88-ból 2 beteg) tapasztalt olyan súlyos mellékhatásokat, amelyek a vizsgálóorvos megítélése szerint összefüggésben álltak a vizsgálatban alkalmazott kezelésekkel, szemben a placebo + pirfenidon kombinációs kezelésben részesülő betegek körülbelül 4%-ával (89-ből 4 beteg).
- Jelen összefoglaló megírásakor a vizsgálat második része – a kiegészítő biztonságossági utánkövetés – még mindig zajlik. Ez 2020 augusztusában fejeződik be.
- Azonban annak érdekében, hogy az eredmények a lehető leghamarabb hozzáférhetőek legyenek a nyilvánosság számára, ez az összefoglaló bemutatja a vizsgálat első részének eredményeit.

1. Általános információk a vizsgálatról

Miért végezték ezt a vizsgálatot?

A kutatók szerettek volna többet megtudni arról, hogy a szildenafil segíthet-e azoknál az előrehaladott idiopátiás tüdőfibrózisban (IPF-ben) szenvedő betegeknél, akik a pulmonális hipertónia kockázatának voltak kitéve – azaz pulmonális hipertóniában szenvedtek vagy fennállt náluk a pulmonális hipertónia kialakulásának kockázata.

Az IPF ritka tüdőbetegség, amely hegszövet-képződést – másnéven fibrózist – okoz a tüdőben, és emiatt egyre nehezebbé válik a légzés. Az IPF oka ismeretlen.

Két gyógyszer áll rendelkezésre az IPF-ben szenvedő betegek kezelésére: a pirfenidon és a nintedanib. Ezek a gyógyszerek nem gyógyítják meg az IPF-et, de lassíthatják a tüdőfibrózis kialakulását.

Sok IPF-ben szenvedő betegnél idővel más egészségügyi problémák is jelentkeznek. Az IPF-ben szenvedő betegeknél előforduló lehetséges egészségügyi probléma például a tüdőt ellátó erekben jelentkező magas vérnyomás, más néven pulmonális hipertónia. A pulmonális hipertónia súlyos állapot, amely a szív károsodását okozhatja.

Nem léteznek gyógyszerek az IPF-ben szenvedő betegeknél kialakuló pulmonális hipertónia megelőzésére vagy kezelésére.

Ezt a vizsgálatot azért végezték el, mert a szildenafil a magas vérnyomás egy másik, pulmonális artériás hipertóniának nevezett típusa esetén hasznosnak bizonyult.

Ez a vizsgálat az előrehaladott IPF-ben szenvedő betegeknél alkalmazott pirfenidonnál is információkat adott, mivel a pirfenidonnal végzett korábbi vizsgálatokban általában kevésbé előrehaladott stádiumú IPF-ben szenvedő betegek vettek részt.

Melyek voltak a vizsgálati gyógyszerek?

A jelen vizsgálat középpontjában a „pirfenidon” mellé kiegészítő kezelésként adott „szildenafil” nevű gyógyszer állt.

A szildenafildel kiegészített pirfenidon-kezelést a „placebóval” kiegészített pirfenidon-kezeléssel hasonlították össze.

- A placebo ugyanúgy nézett ki, mint a szildenafil, de nem tartalmazott valódi hatóanyagot. Ez azt jelenti, hogy nem fejtett ki gyógyszerrel összefüggő hatást a szervezetre.
- A kutatók a szildenafil + pirfenidon kombinációs kezelést összehasonlították a placebo + pirfenidon kombinációs kezeléssel, így ki tudták mutatni azt, hogy a szildenafil milyen tényleges haszonnal jár, és milyen mellékhatásokat okoz.

Mit akartak kideríteni a kutatók?

- A kutatók ezt a vizsgálatot azért végezték, hogy összehasonlítsák a szildenafil + pirfenidon és a placebo + pirfenidon kombinációs kezelést és megtudják, mennyire hatásos a szildenafil (lásd 4. szakasz: „Melyek voltak a vizsgálat eredményei?”).
- Célul tűzték ki annak a kiderítését is, hogy mennyire biztonságos a szildenafil + pirfenidon kombinációs kezelés, annak ellenőrzésével, hogy hány betegnél fordultak elő mellékhatások a jelen vizsgálat során (lásd 5. szakasz: „Milyen mellékhatások fordultak elő?”).

A fő kérdés, amelyet a kutatók meg szerettek volna válaszolni, a következő volt:

1. Csökkentette-e a pirfenidon mellé kiegészítő kezelésként adott szildenafil azon betegek számát, akiknek 1 év alatt romlott az állapota, vagy más szóval, akiknél úgynevezett betegségprogresszió lépett fel?

A kutatók által megválaszolni kívánt további kérdések többek között a következők voltak:

2. Csökkentette-e a pirfenidon mellé kiegészítő kezelésként adott szildenafil 1 év alatt a betegek tüdejének működőképességében kialakult elváltozásokat?
3. Úgy érezték-e a betegek, hogy a pirfenidon mellé kiegészítő kezelésként adott szildenafil 1 év alatt enyhítette a tüneteiket vagy javította az életminőségüket?

Milyen jellegű vizsgálat volt ez?

Ez a vizsgálat egy úgynevezett „II. fázisú” vizsgálat volt. Ez azt jelenti, hogy a pirfenidont számos emberen tesztelték már a jelen vizsgálatot megelőzően, azonban ez volt az első olyan vizsgálat, amelyet olyan előrehaladott IPF-ben szenvedő betegeken végeztek, akiknél fennáll a pulmonális hipertónia kockázata.

A pirfenidon engedélyezett gyógyszer az IPF-ben szenvedő felnőttek kezelésére. A szildenafil engedélyezett gyógyszer a pulmonális artériás hipertóniának nevezett kórképből szenvedő felnőttek kezelésére. A pirfenidon és a szildenafil kombinációját azonban még nem vizsgálták olyan betegeknél, akik előrehaladott IPF-ben szenvednek, és akiknél fennáll a pulmonális hipertónia kockázata.

Ebben a vizsgálatban mindenki szedett pirfenidont, amely igazolt haszonnal jár az IPF-ben szenvedő betegek esetében. A vizsgálatban részt vevő betegeket két csoportra osztották. Az egyik csoport szildenafillel kiegészített pirfenidon-kezelést, a másik csoport „placebóval” kiegészített pirfenidon-kezelést kapott. Ez lehetővé tette a kutatók számára annak értékelését, hogy a szildenafillel kiegészített pirfenidon-kezelés a pirfenidontól várt hasznon és mellékhatásokon kívül hoz-e valamilyen hasznot, illetve okoz-e mellékhatásokat.

Ezt a vizsgálatot „randomizált” módon végezték, ami azt jelenti, hogy véletlenszerűen, pénzérme feldobásához hasonló módszerrel döntötték el azt, hogy az adott beteg a két kezelési csoport közül melyikbe kerüljön.

Ez egy „kettős vak” vizsgálat volt, ami azt jelenti, hogy sem a vizsgálatban részt vevő betegek, sem a vizsgálóorvosok nem tudták, hogy melyik beteg szed szildenafillel és melyik szed placebót.

A vizsgálatok „vakosítására” azért kerül sor, hogy a készítmény bármely hatása ne azért lépjen fel, mert a betegek számítanak rá, hogy fel fog lépni, ami előfordulhat akkor, ha tudják, hogy melyik készítményt szedik.

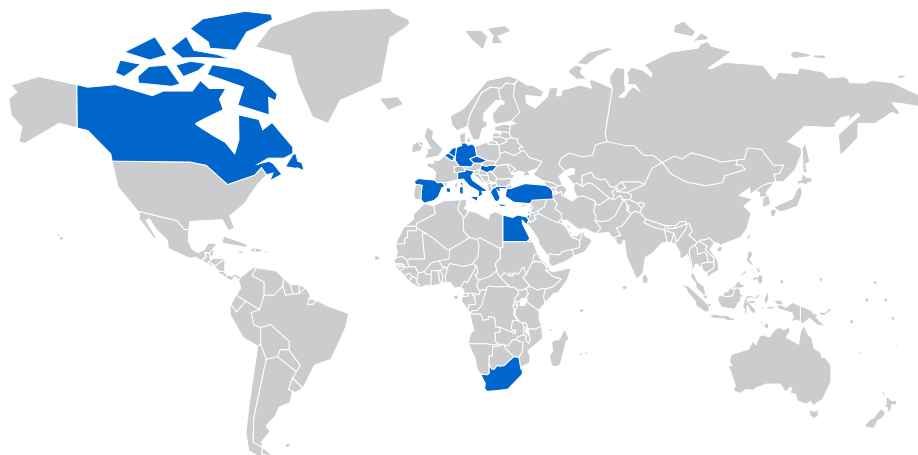
Mikor és hol zajlott le a vizsgálat?

A vizsgálat 2017 januárjában kezdődött és 2020 augusztusában fejeződik be. Ez a vizsgálat két részből áll. A vizsgálat első részében azt vizsgálták, hogy a pirfenidon mellé kiegészítő kezelésként adott szildenafil mennyire volt hatásos az 1 éves kezelés alatt, illetve mennyire volt biztonságos ez a gyógyszer. A vizsgálat első részének végén a betegek abbahagyták a szildenafil szedését, de további 11 hónapig folytatták a pirfenidon szedését (a vizsgálat második része). A vizsgálat második része még mindig zajlik, és a hosszú távú pirfenidon-kezelés biztonságosságára összpontosít.

Jelen összefoglaló megírásakor a vizsgálat második része még mindig zajlik. Azonban annak érdekében, hogy az eredmények a lehető leghamarabb hozzáférhetőek legyenek a nyilvánosság számára, ez az összefoglaló bemutatja a vizsgálat első részének eredményeit. A vizsgálat második részének eredményei később lesznek elérhetőek.

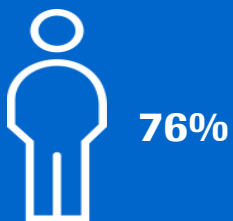
A vizsgálat 56 vizsgálati központban, 13 országban zajlott. Az alábbi térkép bemutatja azokat az országokat, ahol a vizsgálatot lefolytatták.

Belgium
Kanada
Cseh Köztársaság
Egyiptom
Németország
Görögország
Magyarország
Izrael
Olaszország
Hollandia
Dél-Afrika
Spanyolország
Törökország

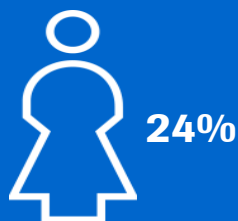


2. Kik vettek részt ebben a vizsgálatban?

A vizsgálatban 177 előrehaladott IPF-ben szenvedő felnőtt vett részt.



A 177 résztvevő
közül 134 férfi volt



A 177 résztvevő
közül 43 nő volt

Korosztály: 48-80 évesek

A vizsgálatban várható volt a férfiak nagyobb arányú részvétele a nőkhöz képest,
mivel az IPF férfiaknál gyakoribb, mint nőknél

A betegek akkor vehettek részt a vizsgálatban, ha:

- Előrehaladott IPF-ben szenvedtek, amelyet a tüdőben a vérbe átjutó oxigén mennyiségével mértek.
- A pulmonális hipertónia kockázatának voltak kitéve, azaz pulmonális hipertóniájuk volt vagy fennállt náluk a pulmonális hipertónia kialakulásának kockázata.
 - Az orvosok az alábbi két módszer közül bármelyiket alkalmazhatták annak eldöntésére, hogy adott betegnél fennáll-e a pulmonális hipertónia kockázata.
 - Az ultrahangvizsgálat echokardiogram néven ismert egyik típusa, amely lehetővé teszi az orvosok számára a szív és a közeli erek vizsgálatát.
 - A jobbszívfél-katéterezésnek nevezett eljárás, amelynek során az orvosok – általában az ágyékból vagy a karból kiindulva – egy katétert juttatnak be a beteg véreibe, majd a szívbe vezetik azt.
- A betegek a pirfenidont a vizsgálat megkezdése előtt legalább 3 hónapig szedték.

A betegek akkor nem vehettek részt a vizsgálatban, ha:

- Az IPF-től eltérő ok miatt alakult ki náluk a pulmonális hipertónia.
- Más súlyos egészségügyi problémájuk is volt.
- Bizonyos gyógyszereket szedtek.

3. Mi történt a vizsgálat során?

A vizsgálat során a betegeket két csoport valamelyikébe osztották be – véletlenszerűen döntötték el azt, hogy a két csoport közül melyikbe kerüljön az adott beteg. A csoportbeosztást számítógéppel, véletlenszerűen sorsolták ki.

A kezelési csoportok a következők voltak:

- **Szildenafilil (a vizsgálati gyógyszer) + pirfenidon.**
- **Placebo + pirfenidon.**

A betegek 1 éven át szedték a csoportbesorolásuk szerinti kezeléseket.

A sildenafilil + pirfenidon csoportban lévő betegek a következőket kapták:

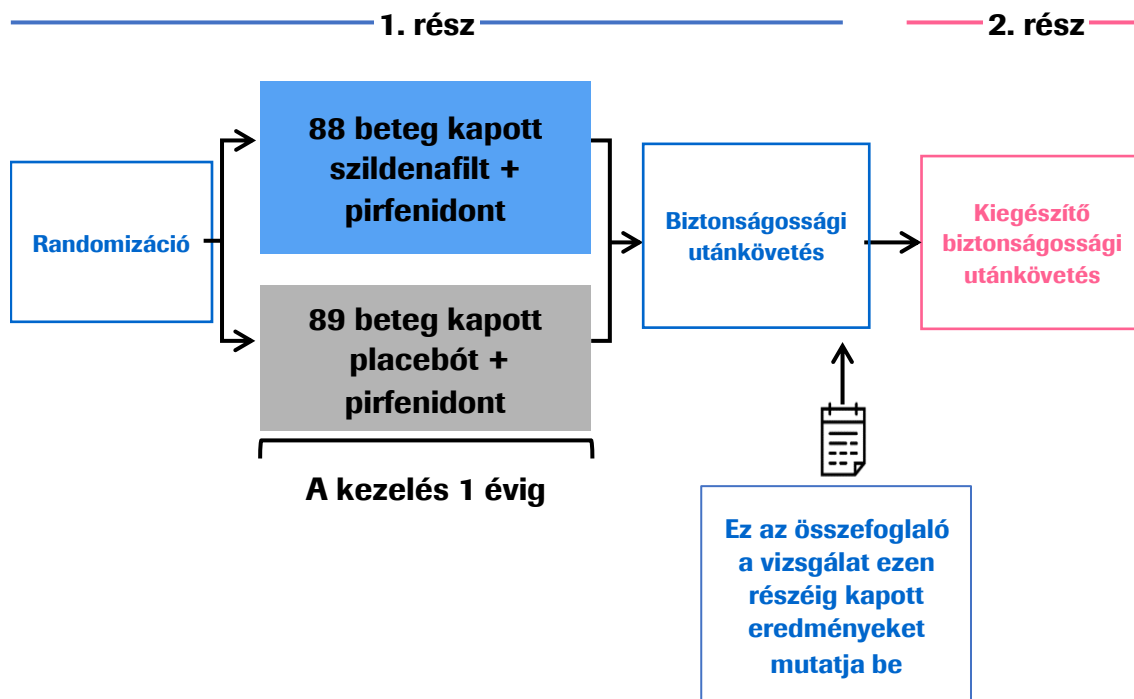
- Szildenafilil – egy kapszulába helyezett 20 mg-os tablettá (így a placebo a gyógyszerrel azonos módon nézett ki) naponta háromszor szájon át bevéve.
- Pirfenidon – két vagy három 267 mg-os kapszula naponta háromszor szájon át bevéve.

A placebo + pirfenidon csoportban lévő betegek a következőket kapták:

- Placebo – egy kapszula naponta háromszor szájon át bevéve.
- Pirfenidon – két vagy három 267 mg-os kapszula naponta háromszor szájon át bevéve.

Vizsgálati elrendezés (részletesebben alább)

A vizsgálat felépítését az alábbi ábra mutatja be. A vizsgálat felépítéséről további információk az ábra alatt találhatók.



A vizsgálat 1. része a következőket foglalta magában:

- **Randomizáció** – a vizsgálatban részt vevő betegek kiválasztása.
- **Kezelés** – a betegek 1 évig szildenafilfil + pirfenidont vagy placebót + pirfenidont szedtek.
- **Biztonságossági utánkövetés** – a betegek abbahagyták a szildenafilfil/placebo szedését, de folytatták a pirfenidon szedését, és 4 héten át utánkövették őket.

A vizsgálat 2. része a következőket foglalja magában:

- **Kiegészítő biztonságossági utánkövetés** – a vizsgálat első részének befejezése után a betegek a vizsgálatban maradtak és folytatták a pirfenidon szedését. Az orvosok legfeljebb 11 hónapig folytatják a résztvevők egészségének ellenőrzését.

4. Melyek voltak a vizsgálat eredményei?

1. kérdés: Csökkentette-e a pirfenidon mellé kiegészítő kezelésként adott szildenafil azon betegek számát, akiknek 1 év alatt romlott az állapota, vagy más szóval, akiknél úgynevezett betegségprogresszió lépett fel?

A kutatók megvizsgálták, hogy az egyes kezelési csoportokban hány beteg állapota romlott – vagy más szóval, hányánál lépett fel betegségprogresszió – 1 év alatt.

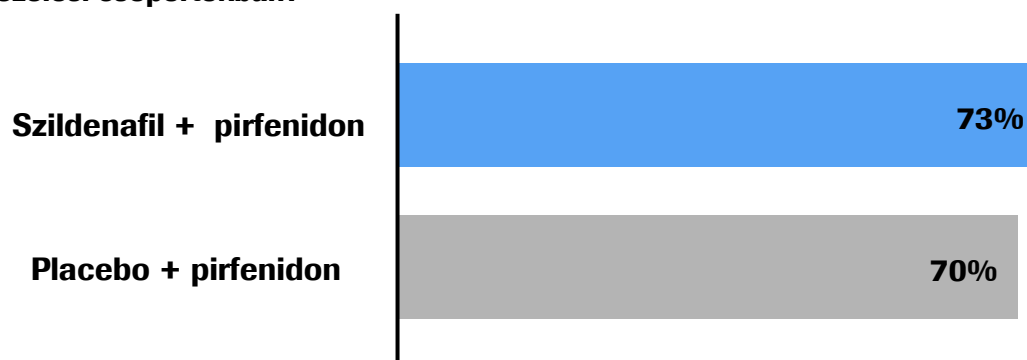
Adott személynél akkor tekintették megtörténtnek a betegségprogressziót, ha a következő események közül egy vagy több bekövetkezett a kezelés éve alatt:

- Ha a 6 perc alatt gyalogosan megtett méterek száma meghatározott mennyiséggel csökkent a vizsgálat kezdetéhez képest.
- Ha a tüdejükkel kapcsolatos panasz miatt nem tervezett kórházban töltött éjszakára került sor.
- Ha elhunytak.

Mindössze csekély különbség volt a kezelési csoportok között azon betegek százalékos arányában, akik betegségprogressziót tapasztaltak az 1 éves kezelés alatt.

Mindössze csekély különbségek voltak a kezelési csoportok között azon betegek százalékos arányában, akik betegségprogresszióval kapcsolatos egyes eseményeket tapasztaltak. Ezek a különbségek túl kicsik voltak ahhoz, hogy jelentőséggel bírjanak.

A betegek hány százaléka tapasztalta a betegség progresszióját az egyes kezelési csoportokban?

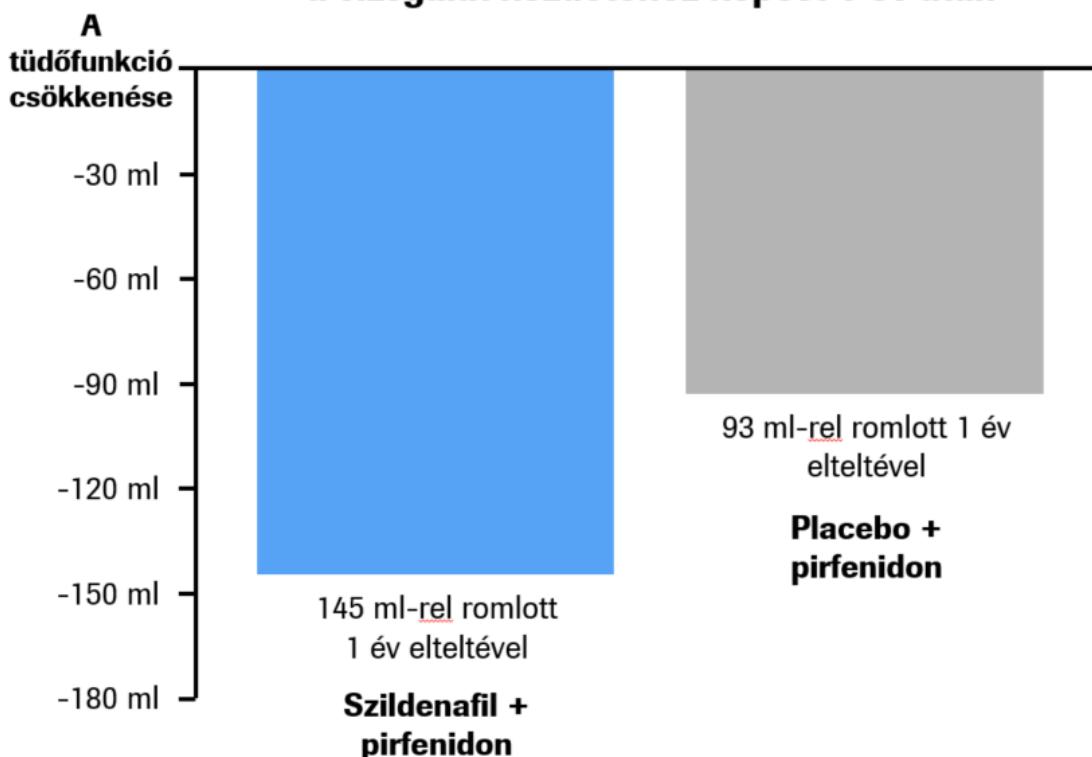


2. kérdés: Csökkentette-e a pirfenidon mellé kiegészítő kezelésként adott sildenafil 1 év alatt a beteg tüdejének működőképességében kialakult változásokat?

A kutatók azt is megmérték, hogy a résztvevők mekkora levegőmennyiséget tudtak kilélegezni a lehető legnagyobb lélegzetvétel után; ez az úgynevezett erőltetett vitálkapacitás. A kutatók meg akarták ismerni, hogy az erőltetett vitálkapacitás mennyit változott a vizsgálat kezdetéhez képest 1 év után. Összehasonlították a két kezelési csoportban bekövetkezett változásokat, hogy lássák, van-e különbség.

Az erőltetett vitálkapacitás mindkét kezelési csoportban romlott a vizsgálat kezdetéhez képest 1 év után. Nem lehetett meghatározni, hogy a kezelési csoportok közötti különbség a szildenafilnek volt-e köszönhető, vagy más oka volt.

Az erőltetett vitálkapacitás átlagos változása a vizsgálat kezdetéhez képest 1 év után



Korábban kimutatták, hogy a pirfenidon lassítja a tüdőfunkció romlását az IPF-ben szenvedő betegeknél. Azonban eddig kevés előrehaladott IPF-ben szenvedő beteg vett részt ezekben a vizsgálatokban.

Az itt bemutatott vizsgálat eredményei arra utalnak, hogy a pirfenidon-kezelés az előrehaladott IPF-ben szenvedő betegek számára is előnyös lehet.

3. kérdés: Úgy érezték-e a betegek, hogy a pirfenidon mellé kiegészítő kezelésként adott szildenafil 1 év alatt enyhítette a tüneteiket vagy javította az életminőségüket?

Az IPF nem gyógyítható, de egyes kezelések segíthetnek csökkenteni a tünetek mindennapi életre gyakorolt hatását. A kutatók arra kérték a vizsgálatban részt vevő betegeket, hogy töltsenek ki két, a légszomjkkal és az életminőségükkel kapcsolatos kérdéseket tartalmazó kérdőívet. Az életminőség azt jelenti, hogy az adott személy élete mennyire kellemes vagy mennyire van azzal megelégedve az egészség és a boldogság szempontjából.

- A nehézlégzés és az életminőség mindkét kezelési csoportban romlott a vizsgálat kezdetéhez képest 1 év után.
- A két csoport közötti különbség túl kicsiny volt annak eldöntéséhez, hogy a szildenafil hatással van-e a légszomjra vagy az életminőségre.

Ez a szakasz jelenleg csak a vizsgálat fő eredményeit mutatja be. A többi eredménnyel kapcsolatban az összefoglaló végén található weboldalakon talál információkat (lásd 9. szakasz: „Hol található további információkat?”).

5. Milyen mellékhatások fordultak elő?

A mellékhatások (más néven „nemkívánatos reakciók”) a vizsgálat során bekövetkező nemkívánatos egészségügyi problémák (például fejfájás).

- Ezeket azért írjuk le ebben az összefoglalóban, mert a vizsgálóorvos úgy vélte, hogy ezek a mellékhatások összefüggtek a vizsgálatban alkalmazott kezelésekkel.
- Nem minden beteg, aki részt vett a vizsgálatban, tapasztalta meg az összes mellékhatást.

A súlyos és gyakori mellékhatások a következő szakaszokban kerülnek felsorolásra.

Súlyos mellékhatások

Egy mellékhatás akkor tekinthető „súlyosnak”, ha életveszélyes, kórházi ápolást igényel vagy tartós problémákat okoz.

A vizsgálat során minden 10 betegből kevesebb, mint 1-nél (3%-nál) fordult elő legalább egy olyan súlyos mellékhatás, amely összefüggésbe hozható valamelyik vizsgálati gyógyszerrel. A szildenafil + pirfenidon kombinációs kezelésben részesülő betegek körülbelül 2%-a tapasztalt súlyos mellékhatásokat, szemben a placebo + pirfenidon kombinációs kezelésben részesülő betegek 4%-ával.

Hat olyan súlyos mellékhatásról számoltak be, amelyekről a vizsgálóorvos úgy vélte, hogy összefüggtek a vizsgálatban alkalmazott kezelésekkel. 2 eset a szildenafil + pirfenidon kombinációs kezelésben részesülő betegeknél, 4 eset pedig a placebo + pirfenidon kombinációs kezelésben részesülő betegeknél fordult elő. Ezeket a mellékhatásokat az alábbi táblázat mutatja be.

A vizsgálat során jelentett súlyos mellékhatások	Szildenafil + pirfenidon kombinációt szedő betegek (összesen 88 fő)	Placebo + pirfenidon kombinációt szedő betegek (összesen 89 fő)
Májproblémák	0% (0 a 88-ból)	1% (1 a 89-ből)
Szívelégtelenség	1% (1 a 88-ból)	0% (0 a 89-ből)
Nehézlégzés	1% (1 a 88-ból)	0% (0 a 89-ből)
IPF romlása	0% (0 a 88-ból)	1% (1 a 89-ből)
Gyengeség	0% (0 a 88-ból)	1% (1 a 89-ből)
Görcsroham	0% (0 a 88-ból)	1% (1 a 89-ből)

A vizsgálat néhány résztvevője elhunyt:

- 88 betegből 15 (17%) a szildenafil + pirfenidon csoportban.
- 89 betegből 18 (20%) a placebo + pirfenidon csoportban.

Az elhunyt betegek közül néhányan olyan mellékhatások miatt haltak meg, amelyek összefüggésben állhattak valamelyik vizsgálati gyógyszerrel:

- 88 betegből 1 (1%) a szildenafil + pirfenidon csoportban.
- 89 betegből 1 (1%) a placebo + pirfenidon csoportban.

A vizsgálat során néhány beteg úgy döntött, hogy abbahagyja a szildenafil vagy a placebo szedését olyan mellékhatások miatt, amelyekről a vizsgálóorvos úgy vélte, hogy összefüggtek a vizsgálatban alkalmazott kezelésekkel:

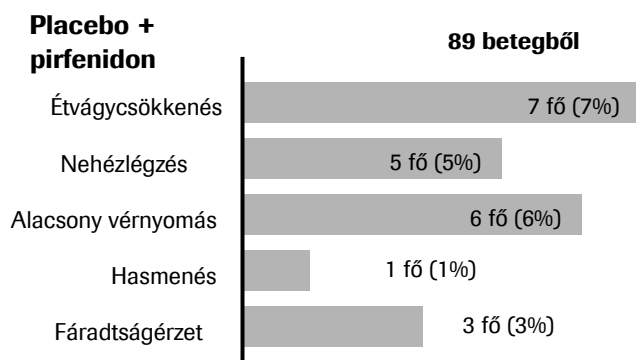
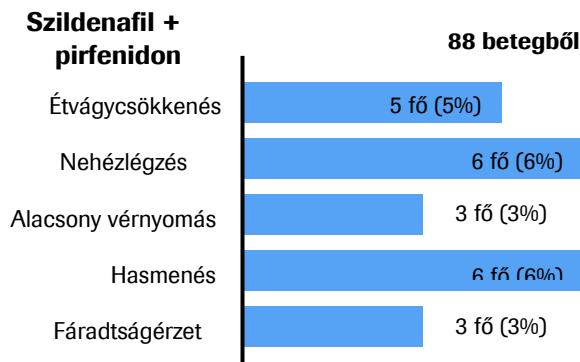
- 88 betegből 8 (9%) a szildenafil + pirfenidon csoportban.
- 89 betegből 5 (6%) a placebo + pirfenidon csoportban.

Leggyakoribb mellékhatások

A vizsgálat során az összes beteg 34%-ánál fordult elő olyan mellékhatás, amelyet összefüggésbe lehetett hozni valamelyik vizsgálati gyógyszerrel. A szildenafil + pirfenidon kombinációs kezelésben részesülő betegek körülbelül 35%-a tapasztalt mellékhatásokat, szemben a placebo + pirfenidon kombinációs kezelésben részesülő betegek körülbelül 34%-ával.

A kezelési csoportok között az egyes mellékhatások típusait tekintve voltak kismértékű különbségek a betegek százalékos arányaiban, de ezek az eltérések túl csekélyek voltak ahhoz, hogy meg lehessen állapítani, hogy a kezelési csoportok közötti különbséget a szildenafil okozta-e, vagy más oka volt.

A leggyakoribb mellékhatásokat a következő ábra szemlélteti – ez volt az öt leggyakrabban előforduló mellékhatás a vizsgálatban részt vevő betegeknél.



Egyéb mellékhatások

Az egyéb (a fenti szakaszokban bemutatásra nem kerülő) mellékhatásokkal kapcsolatban az összefoglaló végén található weboldalakon talál információkat (lásd 9. szakasz: „Hol található további információkat?”).

6. Hogyan segítette ez a vizsgálat a kutatást?

Ezek az eredmények segítettek a kutatóknak abban, hogy többet tudjanak meg a pirfenidon mellé kiegészítő kezelésként adott szildenafil hatásosságáról és biztonságosságáról azoknál az előrehaladott IPF-ben szenvedő betegeknél, akik a pulmonális hipertónia kockázatának voltak kitéve – azaz pulmonális hipertóniában szenvedtek vagy fennállt náluk a pulmonális hipertónia kialakulásának kockázata.

A vizsgálat legfontosabb megállapításai:

- A pirfenidon mellé kiegészítő kezelésként adott szildenafil nem mutatott semmilyen előnyt a pirfenidon mellé kiegészítő kezelésként adott placebohoz képest azoknál az előrehaladott IPF-ben szenvedő betegeknél, akik a pulmonális hipertónia kockázatának voltak kitéve.
 - Azon betegek százalékos aránya, akik betegségprogressziót tapasztaltak az 1 éves kezelés alatt, mindkét kezelési csoportban hasonló volt.
 - A tüdőfunkció – amelyet az erőltetett vitálkapacitással mértek – mindkét kezelési csoportban romlott a vizsgálat kezdetéhez képest 1 év után. Nem lehetett meghatározni, hogy a kezelési csoportok közötti különbség valódi különbség volt-e, vagy csak a véletlen okozta.
 - A légszomj és az életminőség mindkét kezelési csoportban romlott a vizsgálat kezdetéhez képest 1 év után. A két csoport közötti különbség túl kicsiny volt annak eldöntéséhez, hogy a szildenafil hatással van-e a légszomjra vagy az életminőségre.
- Nem azonosítottak a biztonságossággal kapcsolatos új aggályokat azoknál az előrehaladott IPF-ben szenvedő betegeknél, akik a szildenafil + pirfenidon kombinációt szedték.
- Korábban kimutatták, hogy a pirfenidon lassítja a tüdőfunkció romlását az IPF-ben szenvedő betegeknél. Azonban még nem sok vizsgálatban vizsgálták a pirfenidon hatásosságát és biztonságosságát előrehaladott IPF-ben szenvedő betegeknél.
 - A jelen vizsgálat eredményei arra utalnak, hogy a pirfenidon az előrehaladott IPF-ben szenvedő betegeknél is lassíthatja a tüdőfunkció romlását.
 - A pirfenidonnak az ebben a vizsgálatban, előrehaladott stádiumú IPF-ben szenvedő betegeknél tapasztalt biztonságossága hasonló volt a kevésbé előrehaladott stádiumú IPF-ben szenvedő betegeknél végzett korábbi vizsgálatokban tapasztaltakhoz.

Egyetlen vizsgálat sem alkalmas önmagában arra, hogy teljes körűen bemutassa egy adott gyógyszer alkalmazásával járó összes kockázatot és előnyt. Sok beteg számos vizsgálatban való részvétele kell ahhoz, hogy minden szükséges ismeretet megszerezzünk. Az ebből a vizsgálatból kapott eredmények eltérhetnek az azonos gyógyszerrel végzett más vizsgálatok eredményeitől.

- Ez azt jelenti, hogy kizárólag a jelen összefoglaló alapján nem szabad döntéseket hoznia – minden esetben beszéljen kezelőorvosával, mielőtt a kezelésével kapcsolatos bármilyen döntést meghozna.

7. Szójegyzék

Idiopátiás tüdőfibrózis (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)	Ritka tüdőbetegség, amely hegszövet-képződést – másnéven fibrózist – okoz a tüdőben és emiatt nehezítetté válik a légzés
Tüdőfibrózis	Hegszövet-képződés a tüdőben

Pulmonális hipertónia	A tüdőt ellátó vérerekben jelentkező magas vérnyomás
Szildenafil	A magas vérnyomás egyik típusa, a tüdőt ellátó vérerekben jelentkező magas vérnyomás, más néven pulmonális artériás hipertónia kezelésére engedélyezett gyógyszer
Placebo	A placebót úgy készítik el, hogy ugyanúgy nézzen ki, mint a valódi gyógyszer, de nem tartalmaz valódi hatóanyagot
Pirfenidon	Az idiopátiás tüdőfibrózis kezelésére engedélyezett gyógyszer
A betegség progressziója	Amikor egy betegség súlyosbodik
Tüdőfunkció	A tüdő működőképessége
Erőltetett vitálkapacitás	Adott személy által a lehető legnagyobb lélegeztetés után kilélegezhető levegőmennyiség
Előrehaladott IPF	Olyan IPF, amely az idő múlásával rosszabbodott és súlyosabbá vált
Randomizált vizsgálat	Amikor a betegeket véletlenszerűen osztják be valamelyik kezelési csoportba
Kettős vak vizsgálat	Amikor sem a vizsgálóorvosok, sem a vizsgálatban részt vevő személyek nem ismerik azt, hogy a betegek melyik kezelési csoportban vannak
Életminőség	Az életminőség azt jelenti, hogy az adott személy élete mennyire kellemes vagy mennyire van azzal megelégedve az egészség és a boldogság szempontjából.
Nemkívánatos reakciók	Egy vizsgálat során bekövetkező nemkívánatos egészségügyi problémák
Mellékhatások	Egy vizsgálat során bekövetkező nemkívánatos egészségügyi problémák
Súlyos mellékhatás	Olyan mellékhatás, amely életveszélyes, kórházi ápolást igényel, vagy tartós problémákat okoz

8. Terveznek-e további vizsgálatokat?

Jelen összefoglaló megírásakor nem terveznek olyan újabb vizsgálatokat, amelyek a sildenafil IPF-ben való vizsgálatát tűzik ki célul.

9. Hol található további információkat?

Az alább felsorolt weboldalakon talál további információkat erről a vizsgálatról:

- <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>

Ha szeretne többet megtudni a vizsgálat eredményeiről, a vonatkozó tudományos cikk teljes címe: „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” (A pirfenidon mellé adott szildenafil hatásossága és biztonságossága előrehaladott idiopátiás tüdőfibrózisban szenvedő és a pulmonális hipertónia kockázatának kitett betegeknek: kettős vak, randomizált, placebokontrollos, 2b fázisú vizsgálat). A tudományos cikk szerzői: Jürgen Behr, Steven D Nathan, Wim A Wuyts, Nesrin Mogulkoc Bishop, Demosthenes E Bouros és mások. A cikk a „Lancet Respiratory Medicine” című folyóiratban (DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30356-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30356-8)) jelent meg.

Kihez fordulhatok, ha kérdésem van a vizsgálattal kapcsolatban?

Ha bármilyen további kérdése van az összefoglaló elolvasása után:

- Látogasson el a ForPatients platformra, és töltsen ki a következő kapcsolatfelvételi űrlapot: <https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/ipf/efficacy--safety--and-tolerability-study-of-pirfenidone-in-combi.html>
- Vegye fel a kapcsolatot a Roche helyi irodájának képviselőjével.

Ha részt vett ebben a vizsgálatban, és bármilyen kérdése van az eredményekkel kapcsolatban:

- Beszéljen a vizsgálóorvossal vagy a vizsgálóhely (kórház vagy klinika) személyzetével.

Ha kérdése van saját kezelésével kapcsolatban:

- Beszéljen a kezeléséért felelős orvossal.

Ki szervezte és finanszírozta ezt a vizsgálatot?

Ezt a vizsgálatot az F. Hoffmann-La Roche, Ltd. szervezte és finanszírozta, amelynek székhelye Svájcban, Baselben található.

A vizsgálat teljes címe és egyéb azonosító információk

A vizsgálat teljes címe: „A Phase IIb, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Sildenafil Added to Pirfenidone in Patients with Advanced Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Risk of Group 3 Pulmonary Hypertension” (IIb fázisú, multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat a pirfenidon mellé adott szildenafil hatásosságának, biztonságosságának és tolerálhatóságának értékelésére előrehaladott idiopátiás tüdőfibrózisban szenvedő és a 3. csoportbeli pulmonális hipertónia kockázatának kitett betegeknek).

A vizsgálat másik neve: „SP-IPF”.

- Jelen vizsgálat vizsgálati protokolljának száma: MA29957.
- Jelen vizsgálat ClinicalTrials.gov azonosítója: NCT02951429.
- Jelen vizsgálat EudraCT-száma: 2015-005131-40.

A pirfenidon mellé kiegészítő kezelésként adott szildenafil vizsgálata olyan előrehaladott idiopátiás tüdőfibrozisban szenvedő betegeknél, akik a pulmonális hipertónia kockázatának vannak kitéve

Ez egy klinikai vizsgálat eredményeinek 2020. augusztusában írt összefoglalója, amely a nyilvánosság és a vizsgálatban részt vevő személyek számára készült.

Egyetlen vizsgálat sem alkalmas önmagában arra, hogy teljes körűen bemutassa egy adott gyógyszer összes kockázatát és előnyét. Sok beteg számos vizsgálatban való részvétele kell ahhoz, hogy minden szükséges ismeretet megszerezzünk.

Az ebből a vizsgálatból kapott eredmények eltérhetnek az azonos gyógyszerrel végzett más vizsgálatok eredményeitől. Ez azt jelenti, hogy kizárólag a jelen összefoglaló alapján nem szabad döntéseket hoznia – minden esetben beszéljen kezelőorvosával, mielőtt a kezelésével kapcsolatos bármilyen döntést meghozna.

HÁTTÉRINFORMÁCIÓK



Ezt a vizsgálatot annak kiderítésére végezték, hogy a pirfenidon mellé kiegészítő kezelésként adott sildenafil segíthet-e az olyan előrehaladott idiopátiás tüdőfibrozisban (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) szenvedő betegeknél, akik ki vannak téve a pulmonális hipertónia kockázatának.



Az IPF ritka tüdőbetegség, amely a tüdőszövet hegeseződését – másnéven fibrózist – okozza és megnehezíti a légzést.



Az IPF kezelésére két gyógyszer létezik: a pirfenidon és a nintedanib. Ezek a gyógyszerek nem képesek meggyógyítani az IPF-et, de lassíthatják a tüdőfibrozis kialakulását.



Sok IPF-ben szenvedő betegnél idővel más egészségügyi problémák is jelentkeznek. Erre példa a tüdőt ellátó vénerekben jelentkező magas vérnyomás, más néven pulmonális hipertónia.



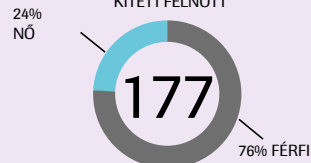
A pulmonális hipertónia olyan súlyos állapot, amely a szív károsodását okozhatja. Nem állnak rendelkezésre engedélyezett gyógyszerek az IPF esetén kialakuló pulmonális hipertónia megelőzésére vagy kezelésére.

A VIZSGÁLAT LEÍRÁSA

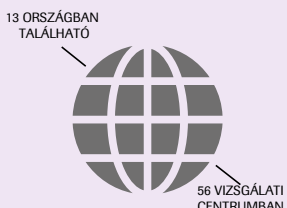
Ebben a vizsgálatban a sildenafil + pirfenidon kombinációt hasonlították össze a sildenafil hatásosságának és biztonságosságának vizsgálata céljából a placebo + pirfenidon kombinációval 1 évig tartó kezelés során olyan előrehaladott IPF-ben szenvedő betegeknél, akik a pulmonális hipertónia kockázatának voltak kitéve – azaz pulmonális hipertóniában szenvedtek, vagy fennállt a pulmonális hipertónia kialakulásának kockázata.

KIK VETTEK RÉSZT EBBEN A VIZSGÁLATBAN?

177 ELŐREHALADOTT IPF-BEN SZENVEDŐ, A PULMONÁLIS HIPERTÓNIA KOCKAZATÁNAK KITÉTT FELNŐTT



ÉLETKÖR
48-80 ÉVES



88

88 beteg kapott sildenafilit + pirfenidont

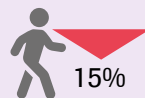
89

89 beteg kapott placebót + pirfenidont

1 ÉVEN ÁT

MIT MÉRTEK A KUTATÓK EBBEN A VIZSGÁLATBAN?

A BETEGSÉG PROGRESSZIÓJA
Adott személynél akkor tekintették megtörténtnek a betegségprogressziót, ha a következő események közül egy vagy több bekövetkezett:



15%

Ha a 6 perc alatt gyalogosan megtett méterek száma meghatározott mennyiséggel csökkent



Ha a tüdőjük állapota miatt nem tervezett kórházban töltött éjszakára került sor



Ha elhunytak

EGYÉB VIZSGÁLATOK



Erőltetett vitálkapacitás
Ez a lehető legnagyobb lélegzetvétel után kilélegezhető levegőmennyiség



A betegek kérdőíveket töltöttek ki, amelyekkel azt mérték, hogy milyenek élik meg a tüneteiket (**légszomj**) és az általános közérzetüket (**életminőség**)

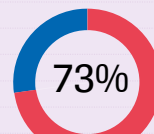
MILYEN FŐBB EREDMÉNYEKEL ZÁRULT A VIZSGÁLAT?

Mindössze csekély különbség volt a csoportok között azon betegek százalékos arányában, akik **betegsége progressiót** az 1 éves kezelés alatt. Ezek a különbségek túl kicsik voltak ahhoz, hogy jelentőséggel bírjanak

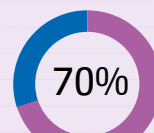
Az **erőltetett vitálkapacitás** mindkét csoportban romlott a vizsgálat kezdetéhez képest 1 év után

Nem lehetett meghatározni, hogy a kezelési csoportok közötti különbség a sildenafilfinak volt-e köszönhető-e, vagy más oka volt

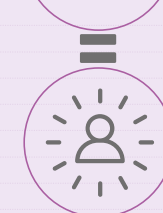
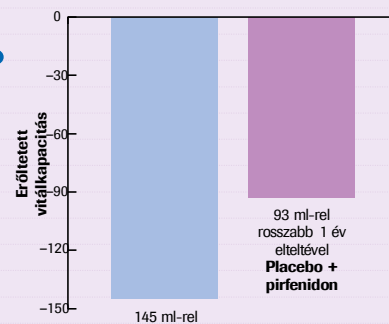
A vizsgálat kezdetéhez képest 1 év után a különbség az **erőltetett vitálkapacitás** és az **életminőség** tekintetében hasonló volt a két csoportban. A két csoport közötti különbség túl kicsi volt annak eldöntéséhez, hogy a sildenafil hatással volt-e a légszomjra vagy az életminőségre



73% a sildenafilit + pirfenidont esetében



70% a placebo + pirfenidont esetében



SZILDENAFIL + PIRFENIDON

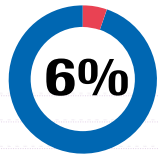
A betegek 35%-ánál fordult elő mellékhatás

A mellékhatások – más néven „nemkívánatos reakciók” – a vizsgálat során bekövetkező nemkívánatos orvosi problémák (például fejfájás). **Az ebben az összefoglalóban leírt mellékhatások azok a mellékhatások, amelyekről a vizsgálóorvos úgy vélte, hogy összefüggtek a vizsgálatban alkalmazott kezelésekkel.**

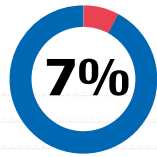
PLACEBO + PIRFENIDON

A betegek 34%-ánál fordult elő mellékhatás

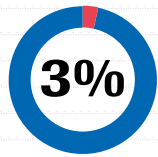
LEGGYAKORIBB MELLÉKHATÁSOK



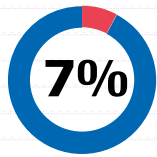
ÉTVÁGYTALANSÁG



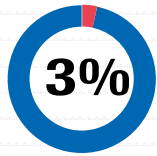
NEHÉZLÉGZÉS



ALACSONY VÉRNYOMÁS



HASMENÉS



FÁRADTSÁGÉRZET

SÚLYOS MELLÉKHATÁST TAPASZTALT

2
BETEG



SZÍVELÉGTLENSÉG



LÉGSZOMJ

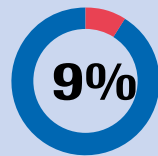
MELLÉKHATÁS MIATT ELHUNYT

1
BETEG



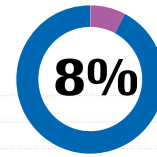
A SZILDENAFIL SZEDÉSÉT MELLÉKHATÁS MIATT FEJEZTE BE

8 BETEG

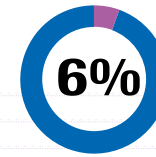


A 88-BÓL

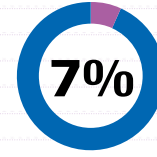
LEGGYAKORIBB MELLÉKHATÁSOK



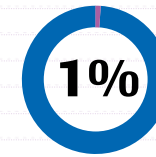
ÉTVÁGYTALANSÁG



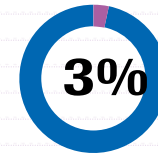
NEHÉZLÉGZÉS



ALACSONY VÉRNYOMÁS



HASMENÉS



FÁRADTSÁGÉRZET

SÚLYOS MELLÉKHATÁST TAPASZTALT

4
BETEG



MÁJPROBLÉMÁK



IPF ROMLÁSA



GYENGE-SÉG



GÖRCS-ROHAM

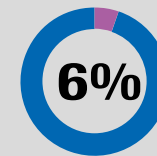
MELLÉKHATÁS MIATT ELHUNYT

1
BETEG



A PLACEBO SZEDÉSÉT MELLÉKHATÁS MIATT FEJEZTE BE

5 BETEG



A 89-BÓL

HOL TALÁLHATOK TOVÁBBI INFORMÁCIÓKAT?

Az alább felsorolt weboldalakon talál további információkat erről a vizsgálatról:

<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/pt/efficacy-safety-and-tolerability-study-of-pirfenidone-in-combi.html>

Ha szeretne többet megtudni a vizsgálat eredményeiről, a vonatkozó tudományos cikk teljes címe: „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” (A pirfenidon mellé adott szildenafil hatását vizsgáló és biztonságosságát előrehaladott idiopátiás tüdőfibrozisban szenvedő és pulmonális hipertónia kockázatának kitétt betegeknek: kettős vak, randomizált, placebo-kontroll, 2b fázisú vizsgálat). A tudományos cikk szerzői: Jürgen Behr, Steven D Nathan, Wim A Wuyts, Nesrin Mogulkoc Bishop, Demosthenes E Bouros és mások. A cikk a „Lancet Respiratory Medicine” című folyóiratban (DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30356-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30356-8)) jelent meg.

HA BÁRMILYEN TOVÁBBI KÉRDÉSE VAN AZ ÖSSZEFOGLALÓ ELOLVASÁSA UTÁN:

Látogasson el a ForPatients platformra és töltsse ki a következő kapcsolatfelvételi űrlapot: <https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/pt/efficacy-safety-and-tolerability-study-of-pirfenidone-in-combi.html>

Vegye fel a kapcsolatot a Roche helyi irodájának képviselőjével.

Ha részt vett ebben a vizsgálatban, és bármilyen kérdése van az eredményekkel kapcsolatban, kérjük, beszéljen a vizsgálóorvossal vagy a vizsgálóhely (kórház vagy klinika) személyzetével.

Ha kérdése van a saját kezelésével kapcsolatban: Beszéljen a kezeléséért felelős orvossal.

Terveznek-e további vizsgálatokat?

Jelen összefoglaló írásakor nem terveznek olyan újabb vizsgálatokat, amelyek a szildenafil IPF-ben való vizsgálatát tűzik ki célul.

Ki szervezte és finanszírozta ezt a vizsgálatot?

Ezt a vizsgálatot az F. Hoffmann-La Roche, Ltd. szervezte és finanszírozta, amelynek székhelye Baselben, Svájcban található.