

SAS115358, een 6 maanden durend veiligheids en onderzoek van inhalatie fluticasonpropionaat /salmeterol combinatie versus inhalatie fluticasonpropionaat bij de behandeling van 6200 adolescente proefpersonen in de leeftijd van 4-11 jaar met chronische astma.

Gepubliceerd: 14-03-2012 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

De primaire doelstelling is om te beoordelen of de toevoeging van een LABA aan een ICS (FSC)-therapie non-inferieur is wat betreft het risico op ernstige aan astma gerelateerde gebeurtenissen (aan astma gerelateerde ziekenhuisopnamen, endotracheale...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Luchtwegaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37737

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VESTRI

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

astma

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline Research & Development Limited

Overige ondersteuning: GSK

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: astma, fluticasonpropionaat, kinderen, salmetarol

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire veiligheidseindpunt is het aantal proefpersonen dat een gebeurtenis meemaakt in het samengestelde eindpunt van ernstige aan astma gerelateerde gevolgen (ziekenhuisopnamen, endotracheale intubaties of overlijdensgevallen) tijdens de 6 maanden durende behandelingsperiode.

Het primaire werkzaamheidseindpunt is astma-exacerbatie (gedefinieerd als een verslechtering van de astma die het gebruik van systemische corticosteroïden gedurende minstens 3 dagen of een enkele depotcorticosteroïdeninjectie vereist).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire veiligheidseindpunten zijn aan astma gerelateerde ziekenhuisopnamen, endotracheale intubaties en overlijdensgevallen, en terugtrekkingen uit de onderzoeksbehandeling vanwege astma-exacerbatie.

Secundaire werkzaamheidseindpunten zijn dagen zonder noodgebruik en

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Veiligheidsbevindingen uit onderzoeken van volwassenen met astma, die langwerkende bèta2-agonisten (LABA's) in enkelvoudige inhalators gebruiken, zijn in verband gebracht met een verhoogd risico op zeldzame gebeurtenissen met betrekking tot de ademhaling, waaronder aan astma gerelateerd overlijden en intubatie [Nelson, 2006; Castle, 1993]. Deze onderzoeken van volwassenen suggereren dat het verhoogde risico voornamelijk was gekoppeld aan proefpersonen die geen geïnhaleerde corticosteroïden (ICS's) ontvingen of die ontoereikende ICS-doses ontvingen. De gegevens zijn echter ontoereikend om aan te tonen dat de toevoeging van een ICS aan een LABA het risico vermindert dat in onderzoeken van LABA's is ontdekt. In een onderzoek van formoterol in kinderen jonger dan 12 jaar, waarbij het gelijktijdige ICS-gebruik hoog maar niet verplicht was, werd het gebruik van LABA's in verband gebracht met een verhoogd risico op een aan astma gerelateerde ziekenhuisopname [Bensch, 2002]. Om die reden werd het Amerikaanse productlabel gewijzigd om de zorgen te uiten met betrekking tot de veiligheid van patiënten die met LABA-medicijnen zijn behandeld.

Hoewel het veiligheidsprofiel van salmeterol, die in een vaste dosiscombinatie met fluticasonpropionaat (FP) wordt gebruikt, geen verband met deze zelfde risico's bij volwassenen, adolescenten of kinderen heeft aangetoond, ondanks een uitgebreide studie van klinische onderzoeken en het wereldwijde gebruik [GlaxoSmithKline Briefing Information, 2008], gaat het publieke gezondheidsdebat door over de vraag of het veiligheidsprofiel van medicijnen die in een vaste combinatie worden ingenomen, in afwezigheid van een groot, goed ontworpen, gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek (RCT), voldoende is vastgelegd om het optreden van deze zeldzame gebeurtenissen te kunnen beoordelen.

Om de veiligheid van salmeterol in combinatie met FP te kunnen beoordelen, zal in dit gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek een geïnhaleerde FP/salmeterol-combinatie (FSC) worden vergeleken met geïnhaleerde FP via het samengestelde eindpunt van ernstige aan astma gerelateerde gevolgen (ziekenhuisopnamen, endotracheale intubaties of overlijdensgevallen). Daarnaast worden gegevens over de werkzaamheid verzameld voor zowel geïnhaleerde FSC als FP.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling is om te beoordelen of de toevoeging van een LABA aan een ICS (FSC)-therapie non-inferieur is wat betreft het risico op ernstige aan

astma gerelateerde gebeurtenissen (aan astma gerelateerde ziekenhuisopnamen, endotracheale intubaties en overlijdensgevallen) in vergelijking met alleen ICS (FP) in pediatrische proefpersonen (leeftijd 4-11 jaar) met persistente astma.

Om te kunnen spreken over non-inferioriteit, moet het relatieve risico op ernstige aan astma gerelateerde gebeurtenissen die zijn gekoppeld aan LABA plus ICS in vergelijking met alleen ICS, minder zijn dan 2,7 (een 2,7-voudige toename) op basis van de bovengrens van het confidentie-interval (CI) van 95% met betrekking tot de schatting van het relatieve risico.

Aanvullende veiligheidsmaatregelen zijn terugtrekkingen uit de onderzoeksbehandeling vanwege astma-exacerbatie, ongunstige gebeurtenissen die leiden tot terugtrekking uit de onderzoeksbehandeling, groeisnelheid en Serious Adverse Events (SAE's).

Een secundaire doelstelling van het onderzoek is om te beoordelen of de toevoeging van LABA aan ICS-therapie (FSC) superieur is aan alleen ICS-therapie (FP) wat betreft metingen van de werkzaamheid in pediatrische proefpersonen (leeftijd 4-11 jaar) met persistente astma. De primaire maatstaf van de werkzaamheid is het optreden van een ernstige astma-exacerbatie. Om te kunnen spreken over superioriteit, moet het relatieve risico op een astma-exacerbatie in verband met LABA plus ICS in vergelijking met alleen ICS minder dan 1,0 (overeenstemming) zijn, op basis van de bovengrens van het confidentie-interval (CI) van 95% met betrekking tot de schatting van het relatieve risico.

Aanvullende werkzaamheidsmaatregelen zijn noodgebruik van albuterol/salbutamol, astmasymptomen, ongepland gebruik van aan astma gerelateerde gezondheidszorg, productiviteit en de Childhood Asthma Control Test.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een multicenter-, gerandomiseerd, gestratificeerd, dubbelblind, parallelgroep, 6-maanden durend onderzoek van pediatrische proefpersonen met persistente astma. Het onderzoek randomiseert circa 6200 proefpersonen die evenredig zijn vertegenwoordigd in de leeftijdsgroepen van 4 tot 11 jaar.

Potentiële proefpersonen worden gescreend tijdens Bezoek 1 om te bepalen of ze in aanmerking komen. Tijdens Bezoek 2 worden de proefpersonen gerandomiseerd voor een 6 maanden durende, dubbelblinde behandeling met enerzijds FSC 100/50 mcg of FP 100 mcg of anderzijds FSC 250/50 mcg of FP 250 mcg op basis van hun astmacontrolestatus die is vastgesteld door een beoordeling van de Childhood Asthma Control Test, het aantal exacerbaties in het voorgaande jaar en hun eerdere gebruik van astmamedicatie. Proefpersonen komen weer naar de kliniek na 2 weken (Bezoek 3), 2 maanden (Bezoek 4), 4 maanden (Bezoek 5) en 6 maanden (Bezoek 6). Alle proefpersonen krijgen albuterol/salbutamol (kortwerkende bèta2-agonist) voor een snelle verlichting van astmasymptomen en worden geïnstrueerd over hoe en wanneer dit middel wordt toegediend. Tijdens de dubbelblinde behandelingsperiode bellen proefpersonen/verzorgers dagelijks met een IVRS (Interactive Voice Response System) en worden de volgende gegevens van proefpersonen vastgelegd: score van astmasymptomen, het noodgebruik van albuterol/salbutamol (anders dan een preventieve behandeling), nachtelijk

ontwaken vanwege astma, en of er werk (verzorger) of school/dagopvang (proefpersoon) is gemist vanwege astma. Er wordt door de onderzoekslocatie telefonisch contact met de proefpersonen opgenomen na 1, 3 en 5 maanden post-randomisatie om de astmastatus te controleren en vragen met betrekking tot de onderzoeksresultaten te stellen.

Proefpersonen krijgen een telefonisch follow-upgesprek om vragen over SAE's te beantwoorden. Dit gebeurt ongeveer 1 week na het bezoek vanwege het einde van de behandeling/de voortijdige terugtrekking voor zowel de proefpersonen die de 6 maanden durende, dubbelblinde onderzoeksbehandeling hebben voltooid als de proefpersonen die hun onderzoeksbehandeling voortijdig hebben beëindigd voordat ze de 6 maanden durende behandelingsperiode hadden voltooid (voortijdig teruggetrokken uit onderzoeksbehandeling). Alle gerandomiseerde proefpersonen worden gevolgd voor de duur van de beoogde onderzoeksperiode (d.w.z. 6 opeenvolgende maanden na de randomisatie) voor de primaire resultaten van het onderzoek (d.w.z. ernstige aan astma gerelateerde gevolgen [ziekenhuisopname, endotracheale intubatie of overlijdensgeval]).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen nemen twee maal daags een puf tijdens de behandelperiode van een van de doseringen (FP 100mcg, FP 250 mcg, FSC 100/50mcg of FSC 250/50 mcg)

Inschatting van belasting en risico

De meest voorkomende bijwerkingen bij het gebruik van seretide of flixotide zijn:

- mond- en keelirritatie
- schimmelinfectie in de mond en keel
- heesheid en stemveranderingen
- hoofdpijn
- infectie van de bovenste luchtwegen (verkoudheid).

Minder waarschijnlijke bijwerkingen die zich kunnen voordoen bij het gebruik van seretide zijn:

- spierpijn
- maagklachten
- vermoeidheid
- verstopte neus
- koorts.

In zeldzame gevallen kan seretide of flixotide ook mogelijk ernstige bijwerkingen veroorzaken zoals:

- ernstige allergische reacties
- plotselinge ademhalingsproblemen onmiddellijk na de inname van seretide of flixotide
- verminderde bijnierfunctie
- verzwakt immuunsysteem en verhoogde kans op infectie
- oogproblemen.

Bijkomende mogelijk ernstige bijwerkingen die zelden optreden bij patiënten die seretide gebruiken, zijn:

- snelle en onregelmatige hartslag
- pijn op de borst
- rillingen of nervositeit

Als proefpersonen reeds seretide gebruikte vóór hun deelname aan deze studie en worden toegewezen aan het gebruiken van flixotide gedurende de studie, is er mogelijk een risico op verlies van astmacontrole indien zij voordeel ondervonden hebben van het aanvullende geneesmiddel (d.w.z. salmeterol). Seretide en flixotide mogen niet worden gebruikt bij mensen met ernstige melkeiwitallergieën.

SALBUTAMOL

De meest voorkomende bijwerkingen bij het gebruik van salbutamol zijn:

- snelle hartslag
- een nerveus gevoel.

Minder waarschijnlijke bijwerkingen die men kan ondervinden van salbutamol zijn:

- droge mond en droge of zere keel
- hoesten
- een duizelig gevoel
- slaapproblemen
- ademhalingsproblemen
- spierpijn of krampen
- uitslag, jeuk of zwelling
- hoofdpijn
- maagproblemen.

In zeldzame gevallen kan salbutamol mogelijk ernstige bijwerkingen veroorzaken zoals:

- plotselinge ademhalingsproblemen onmiddellijk na gebruik van salbutamol
- ernstige allergische reacties.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline Research & Development Limited

Iron Bridge Road
UB11 1BU
GB

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline Research & Development Limited

Iron Bridge Road
UB11 1BU
GB

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Informatie- en toestemmingsformulier

- De wettelijke vertegenwoordiger van de proefpersoon moet schriftelijk toestemming kunnen en willen geven dat de proefpersoon aan het onderzoek mag deelnemen. Indien van toepassing moet de proefpersoon, conform lokale vereisten, toestemming kunnen en willen geven om aan het onderzoek deel te nemen.
- De proefpersoon en zijn/haar wettelijke vertegenwoordiger begrijpen dat het onderzoek vereist dat zij poliklinisch worden behandeld.
- De proefpersoon en zijn/haar wettelijke vertegenwoordiger begrijpen dat zij zich moeten houden aan de onderzoeksmedicatie en onderzoeksbeoordelingen, inclusief het vastleggen van symptoomscores en het noodgebruik van albuterol/salbutamol, het bijwonen van geplande onderzoeksbezoeken, en het bereikbaar zijn via de telefoon.

2. Leeftijd: 4-11 jaar oud bij Bezoek 1

3. Geslacht: man of geschikte vrouw

Vrouwelijke proefpersonen mogen niet deelnemen als zij zwanger zijn, borstvoeding geven of van plan zijn om zwanger te worden tijdens de deelname aan het onderzoek. Alle vrouwen die kinderen kunnen krijgen, moeten voorafgaand aan de randomisatie een negatief resultaat op een urinezwangerschapstest hebben behaald om in het onderzoek te kunnen blijven. Vrouwen die tijdens het verloop van het onderzoek zwanger worden, mogen niet meer meedoen en het resultaat van de zwangerschap wordt gevolgd (zie sectie 6.2.5)
Vrouwen die kinderen kunnen krijgen zijn:

- Vrouwen die, ongeacht hun leeftijd, werkende ovaria hebben en geen gedocumenteerde beschadiging van de oviduct- of uterusfunctie hebben die steriliteit kan veroorzaken.
 - Deze categorie omvat jonge vrouwen die begonnen zijn met menstrueren, vrouwen met oligomenorroe en vrouwen die perimenopauzaal zijn.
4. Astmadiagnose: astma, zoals gedefinieerd in de regionale astmarichtlijnen (zoals NIH, GINA, enzovoort), minstens 6 maanden voorafgaand aan Bezoek 1.
- Astma is gedefinieerd als een chronische, met ontstekingen gepaard gaande aandoening die in verband wordt gebracht met hypergevoeligheid van de luchtwegen en een reversibele obstructie van de luchtwegen die leiden tot recurrenente episoden van piepend ademhalen, hijgen, benauwdheid op de borst en hoesten.
- Als de proefpersoon niet bekend is bij de onderzoekslocatie, moet de proefpersoon/vertegenwoordiger zelf een rapport indienen over de astmadiagnose van een arts en moet de onderzoeker dit op basis van een beoordeling van de medische historie bevestigen en aan de proefpersoon/vertegenwoordiger melden.
5. Moet, indien nodig, in staat zijn om vragen te beantwoorden met betrekking tot astmacontrole (met de hulp van zijn/haar ouders [vertegenwoordigers]) en moet een inhalator met doseermeting en DISKUS effectief kunnen gebruiken.
6. In landen waar het productlabel een waarschuwing bevat met betrekking tot ernstige waterpokkeninfecties in patiënten die corticosteroïden gebruiken (raadpleeg de lokale productlabels voor varicellavaccin, ADVAIR DISKUS en FLOVENT DISKUS) en/of varicella-immunisatie wordt aangeraden voor de leeftijdsgroep, moet de proefpersoon een historie van klinische varicella-infectie hebben of de ontvanger van een varicellavaccin zijn voordat hij/zij onderzoeksmedicijnen kan ontvangen. In die landen moeten proefpersonen zonder een historie van klinische varicellaziekte, voorafgaand aan de randomisatie, een varicellavaccin ontvangen en de standaardrichtlijnen volgen met betrekking tot de timing van een tweede dosis, indien dit is aangegeven.
7. Proefpersoon moet een historie hebben van ten minste één (zelf gerapporteerd door proefpersoon/vertegenwoordiger) behandeling met systemische corticosteroïden [3 of meer dagen orale corticosteroïden (OCS) of een equivalente depotcorticosteroïdeninjectie] voor een astma-exacerbatie binnen de voorgaande 12 maanden, exclusief de 4 weken die onmiddellijk voorafgingen aan Bezoek 1 (zie sectie 4.3, Exclusie criterium 7).
8. Moet momenteel worden behandeld voor astma en er mag geen wijziging hebben plaatsgevonden in de astmathherapie in de laatste 4 weken voor Bezoek 1 en Proefpersonen moeten, voorafgaand aan het onderzoek, voldoen aan een van de volgende criteria met betrekking tot de astmamedicatie, het beschadigingsdomein (Childhood Asthma Control Test) en het risicodomein (astma-exacerbaties) om voor deelname in aanmerking te komen (Tabel 1).
- Proefpersonen alleen op SABA, LTRA, theofylline, of cromolyn als monotherapie en met een score van *19 op de Childhood Asthma Control Test tijdens Bezoek 1 en die 2 of meer astma-exacerbaties in het voorgaande jaar hebben gehad, of
 - Proefpersonen op een monotherapie met een lage ICS-dosis en met een score van *20 op de Childhood Asthma Control Test tijdens Bezoek 1 en die 2 of meer astma-exacerbaties in het voorgaande jaar hebben gehad, of
 - Proefpersonen op een monotherapie met een lage ICS-dosis en met een score van *19 op de Childhood Asthma Control Test tijdens Bezoek 1 en die ten minste 1 astma-exacerbatie in het voorgaande jaar hebben gehad, of
 - Proefpersonen op een therapie met een lage ICS-dosis en een of meer adjunctieve

therapieën (LABA, LTRA of theofylline) en met een score van ≥ 20 op de Childhood Asthma Control Test tijdens Bezoek 1 en die ten minste 1 astma-exacerbatie in het voorgaande jaar hebben gehad, of

- Proefpersonen op een therapie met een lage ICS-dosis en een of meer adjunctieve therapieën (LABA, LTRA of theofylline) en met een score van ≥ 19 op de Childhood Asthma Control Test tijdens Bezoek 1 en die ten minste 1 astma-exacerbatie in het voorgaande jaar hebben gehad, of

- Proefpersonen op een monotherapie met een gemiddelde ICS-dosis en met een score van ≥ 20 op de Childhood Asthma Control Test tijdens Bezoek 1 en die ten minste 1 astma-exacerbatie in het voorgaande jaar hebben gehad, of

- Proefpersonen op een monotherapie met een gemiddelde ICS-dosis en met een score van ≥ 19 op de Childhood Asthma Control Test tijdens Bezoek 1 en die ten minste 1 astma-exacerbatie in het voorgaande jaar hebben gehad, of

- Proefpersonen op een therapie met een gemiddelde ICS-dosis en een of meer adjunctieve therapieën (LABA, LTRA of theofylline) en met een score van ≥ 20 op de Childhood Asthma Control Test tijdens Bezoek 1 en die slechts 1 astma-exacerbatie in het voorgaande jaar hebben gehad.

Opmerking:

- Proefpersonen die alleen SABA, LTRA, theofylline of cromolyn als monotherapie ontvangen en met een score van ≥ 20 op de Childhood Asthma Control Test komen niet in aanmerking.

- Proefpersonen die een therapie met een gemiddelde ICS-dosis en een of meer adjunctieve therapieën (LABA, LTRA of theofylline) ontvangen, en met een score van ≤ 19 op de Childhood Asthma Control Test tijdens Bezoek 1 komen niet in aanmerking.

- Om in aanmerking te komen, moeten proefpersonen geen tekenen van onstabiele astma vertonen, zoals is beschreven in sectie 4.30, Exclusie criterium 2.

- Proefpersonen die momenteel een hoge ICS-dosis of een hoge ICS/LABA-dosis krijgen, komen niet in aanmerking voor het onderzoek (sectie 4.3 Exclusie criterium 3).

- Proefpersonen die een astma-exacerbatie binnen 4 weken van Bezoek 1 of meer dan 4 astma-exacerbaties in de laatste 12 maanden voor Bezoek 1 hadden, komen niet in aanmerking (sectie 4.3, Exclusie criterium 7).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Historie van levensbedreigende astma: gedefinieerd voor dit protocol als een astma-episode waarvoor intubatie was vereist, hypercapnie waarvoor niet-invasieve ademhalingsondersteuning is vereist, ademstilstand, hypoxische aanvallen of aan astma gerelateerde syncopale episode(n).

2. Onstabiele astma tijdens Bezoek 1. Tekenen van onstabiele astma zijn:

- Dagelijks gebruik van > 4 puffjes albuterol/salbutamol (anders dan een preventieve behandeling), ≥ 8 puffjes albuterol/salbutamol gedurende 2 of meer opeenvolgende perioden van 24 uur in de 7 dagen voorafgaand aan Bezoek 1,

- ≥ 2 keer nachtelijk ontwaken vanwege astmasymptomen in de 7 dagen voorafgaand aan Bezoek 1, of

- Geheimhouding door onderzoeker (de reden moet worden vastgelegd in de

brondocumenten).

3. Proefpersonen die momenteel een therapie met een hoge ICS- of ICS/LABA-dosis ontvangen om astmasymptomen te behandelen.

4. Gelijktijdige ademhalingsziekte: actueel bewijs van longontsteking, pneumothorax, atelectase, longfibrose, allergische bronchopulmonale aspergillose, cystische fibrose, bronchopulmonale dysplasie, of andere ernstige ademhalingsafwijkingen dan astma.

5. Infectie van de luchtwegen: bacteriële of virale infectie van de bovenste of onderste luchtwegen, sinussen of middenoor (gedocumenteerde kweek of vermoeden) die niet is opgelost tijdens Bezoek 1 en die volgens de onderzoeker naar verwachting gevolgen zal hebben voor de astmastatus van de proefpersoon of voor het vermogen van de proefpersoon om aan het onderzoek deel te nemen.

6. Proefpersonen met astma die alleen door inspanning wordt veroorzaakt, mogen niet aan dit onderzoek deelnemen.

7. Astma-exacerbatie: een astma-exacerbatie die systemische (tabletten, suspensie of injectie) corticosteroïden vereist binnen 4 weken van Bezoek 1 of meer dan 4 afzonderlijke exacerbaties in de laatste 12 maanden voor Bezoek 1.

Dit geldt ook voor astma-exacerbaties die veroorzaakt zijn doordat de proefpersoon zich niet voldoende aan de astmamedicatie heeft gehouden.

Elke astma-exacerbatie moet >7 dagen geleden zijn van het moment waarop de OCS werd stopgezet, om als een afzonderlijke gebeurtenis te worden beschouwd.

8. Ziekenhuisopname wegens astma: ziekenhuisopname wegens astma binnen 4 weken van Bezoek 1 of meer dan 2 ziekenhuisopnamen (gedefinieerd als een opname met overnachting) wegens astma in de laatste 12 maanden voor Bezoek 1. Elke ziekenhuisopname moet >7 dagen van een eerdere ziekenhuisopname geleden zijn om als een afzonderlijke gebeurtenis te

9. worden beschouwd (Bezoeken aan de spoedpoli van <24 uur lang worden niet als 10. ziekenhuisopnamen beschouwd).

11. Ander actueel bewijs van klinisch significante ongecontroleerde ziekten/aandoeningen van een lichaam of orgaansysteem. Uitgesloten ziekten/aandoeningen zijn onder andere:;Ongecontroleerde hypertensie¹ Ongecontroleerde hematologische, hepatische, neurologische of renale ziekte

Ongecontroleerde gastro-oesofageale refluxziekte Immunologisch gecompromitteerd

Hartritmestoornissen Tuberculose (actueel of onbehandeld)²

Congestief hartfalen Ziekte van Cushing

Coronaire slagaderziekte Ziekte van Addison

Actuele maligniteit Ongecontroleerde eosinofiele oesofagitis

Ongecontroleerde diabetes mellitus Ongecontroleerde schildklieraandoening

1. Twee of meer metingen met systolische of diastolische bloeddruk boven de referentiewaarde van het 95%-percentiel voor de lengte en het gewicht van de proefpersoon

2. Proefpersonen met een historie van tuberculose-infectie die een anti-tuberculosebehandeling hebben gehad, kunnen aan het onderzoek deelnemen mits er geen klinische verdenking op een actieve of recurrenente ziekte bestaat.;Significant wordt gedefinieerd als elke ziekte/aandoening die volgens de onderzoeker de veiligheid van de proefpersoon in gevaar zou brengen wanneer deze aan het onderzoek deelneemt, of die de interpretatie van de onderzoeksresultaten negatief zou kunnen beïnvloeden wanneer de ziekte/aandoening tijdens het onderzoek zou exacerberen.

12. Een neurologische of psychiatrische ziekte of een historie van drugs- of alcoholmisbruik

(van een proefpersoon of zijn/haar vertegenwoordiger) die volgens de onderzoeker de voltooiing van de protocolvereisten door de proefpersoon kan verstoren, is een reden om de proefpersoon van deelname aan het onderzoek uit te sluiten.

13. Onderzoeksmedicatie: een proefpersoon mag niet hebben deelgenomen aan een interventieel onderzoek of mag geen onderzoeksmedicijnen voor geen enkele ziekte toestand hebben gebruikt binnen 30 dagen voorafgaand aan Bezoek 1.

14. Medicijnenallergie: elke ongunstige reactie, inclusief onmiddellijke of vertraagde hypersensitiviteit, op elke bèta2-agonist, elk sympathomimetisch medicijn of elke intranasale, geïnhaleerde of systemische corticosteroïdentherapie, of elk vehikel dat deze medicatie bevat.

15. Ernstige hypersensitiviteit voor koemelkproteïnen. Elke onmiddellijke hypersensitieve reactie, zoals urticaria, angio-oedeem, huiduitslag, of bronchospasmen, op melkproteïnen.

16. Concomiterende medicatie: toediening van voorgeschreven of over-the-counter medicijnen die het astmaverloop significant zouden beïnvloeden of die zouden reageren op sympathomimetische amines, zoals: anti-IgE (omalizumab), anticonvulsanten (barbituraten, hydantoïnes, carbamazepine); polycyclische antidepressiva, bèta-adrenerge blokkers; fenothiazines, monoamine-oxidaseremmers (MAO) of diuretica.

17. Potente cytochroom P450 3A4-remmers (CYP3A4): Een proefpersoon komt niet in aanmerking als hij/zij een potente CYP3A4-remmer ontvangt binnen 4 weken van Bezoek 1 (zoals ritonavir, ketoconazol, itraconazol).

18. Affiliatie met locatie van onderzoeker: een proefpersoon komt niet in aanmerking voor dit onderzoek als hij/zij directe familie is van de deelnemende onderzoeker, assistent-onderzoeker, onderzoekscoördinator, of werknemer van de deelnemende onderzoeker.

19. Children in Care: een Child in Care (CiC) is een kind dat onder de controle of bescherming van een bureau, organisatie, instelling of inrichting is geplaatst door een rechtbank, de overheid of een overheidsorgaan conform het gezag dat door wet- en regelgeving aan hen is toegekend. De definitie van een CiC kan een kind omvatten dat wordt verzorgd door pleegouders of in een zorghuis of zorginstelling woont, mits deze regeling binnen de bovenstaande definitie valt. De vaststelling of een kind aan de definitie van een CiC voldoet, moet worden verricht door het personeel van het onderzoekscentrum in overleg met het verantwoordelijke Institutional Review Board (IRB)/Independent Ethics Committee (IEC).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind

Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
(Verwachte) startdatum:	01-06-2012
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Flixotide diskus
Generieke naam:	fluticasonpropionaat
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Seretide
Generieke naam:	Salmeterol / fluticasonpropionaat
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)

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	EUCTR2011-001643-79-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01462344
CCMO	NL40007.075.12