

## Helpt het toevoegen van olodaterol aan tiotropium kortademigheid te verlichten bij patiënten met COPD?

Dit is een samenvatting van een klinisch onderzoek bij patiënten met chronische obstructieve longziekte (COPD). Het is geschreven voor het algemene publiek. Er staat informatie in over hoe onderzoekers het onderzoek hebben uitgevoerd en wat de resultaten waren.

---

We danken alle patiënten die hebben deelgenomen aan dit onderzoek. Dankzij uw deelname hebt u onderzoekers geholpen een antwoord te geven op belangrijke vragen over tiotropium en olodaterol en de behandeling van COPD.

---



### Waarover ging dit onderzoek?

COPD is een ziekte die ervoor zorgt dat het ademen wordt bemoeilijkt. De aandoening veroorzaakt een piepende ademhaling, kortademigheid en benauwdheid. Patiënten hoesten vaak slijm op. Kortademigheid is een van de meest beangstigende symptomen van COPD.

In dit onderzoek vergeleken onderzoekers 2 verschillende behandelingen voor COPD. Ze vergeleken de combinatie tiotropium en olodaterol met alleen tiotropium bij patiënten met COPD. Ze vergeleken in welke mate de 2 behandelingen patiënten hielpen om kortademigheid te verlichten.

Het onderzoek startte in september 2016 en eindigde in september 2017.



### Waarom was het onderzoek nodig?

Eerdere onderzoeken hebben aangetoond dat de combinatie van tiotropium en olodaterol kortademigheid bij patiënten met COPD vermindert. Het was echter onduidelijk of deze 2 geneesmiddelen, wanneer zij als combinatie werden ingenomen, de kortademigheid beter hielpen verminderen dan tiotropium alleen.



## Met welke geneesmiddelen is het onderzoek uitgevoerd?

Tiotropium en olodaterol zijn 2 verschillende geneesmiddelen. Ze worden gebruikt bij de behandeling van COPD. Tiotropium en olodaterol helpen allebei om de luchtwegen te openen en ze de hele dag open te houden (langwerkende luchtwegverwijders). Het openen of verwijden van de luchtwegen maakt het ademen makkelijker. Wanneer beide geneesmiddelen tegelijkertijd worden ingenomen, worden de luchtwegen verder geopend dan wanneer er maar één van beide geneesmiddelen wordt ingenomen. Dit komt omdat ze op verschillende manieren werken.

In dit onderzoek hadden tiotropium alleen en tiotropium en olodaterol in combinatie de vorm van oplossingen die geïnhaleerd moesten worden. Patiënten gebruikten een speciale inhalator, de zogenoemde Respimat®, om de geneesmiddelen in te nemen. De Respimat® zet de geneesmiddelen om in een nevel die geïnhaleerd kan worden. Patiënten ademen deze nevel in om hun geneesmiddel in te nemen.



## Wie nam deel aan het onderzoek?

De deelnemers aan het onderzoek waren patiënten met COPD die last hadden van kortademigheid tijdens dagelijkse bezigheden. De patiënten waren tussen 40 en 75 jaar oud op het moment dat ze tot het onderzoek werden toegelaten. Patiënten hadden in het verleden gerookt of rookten nog steeds.

In totaal namen 106 patiënten deel aan het onderzoek. Er deden 66 mannen en 40 vrouwen mee aan het onderzoek. De gemiddelde leeftijd was 64 jaar. De jongste patiënt was 48 jaar oud. De oudste patiënt was 76 jaar oud.

Zevenentachtig patiënten kwamen uit West-Europa. Negentien patiënten kwamen uit Noord-Amerika.



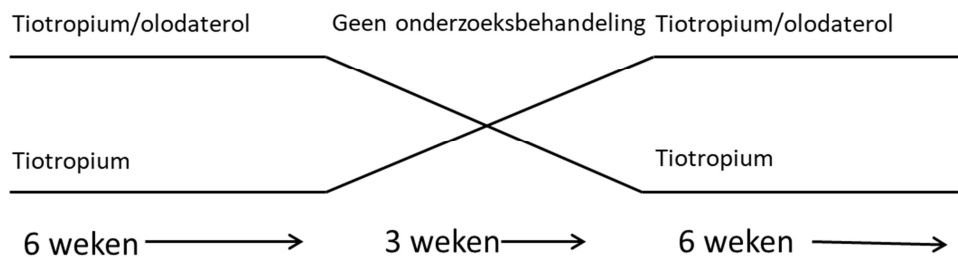
## Hoe werd dit onderzoek uitgevoerd?

Bijna alle patiënten voltooiden het onderzoek en kregen zowel de combinatie tiotropium en olodaterol als alleen tiotropium gedurende elk 6 weken.

Ongeveer de helft van de patiënten begon met de behandeling van 6 weken alleen tiotropium. Vervolgens kregen zij gedurende 3 weken geen onderzoeksbehandeling. Daarna schakelden ze over op de combinatiebehandeling met tiotropium en olodaterol die zij gedurende 6 weken kregen.

De andere helft van de patiënten begon met de combinatiebehandeling van tiotropium en olodaterol gedurende 6 weken. Vervolgens kregen zij gedurende 3 weken geen onderzoeksbehandeling. Daarna schakelden ze over op alleen tiotropium gedurende 6 weken.

Dit wordt weergegeven in de volgende afbeelding.



De patiënten werden willekeurig in 2 groepen verdeeld. De patiënten wisten niet welke behandeling ze kregen. Ook de artsen wisten dit niet.

Tijdens de behandeling inhaleerden alle patiënten één keer per dag 's ochtends 2 pufjes. De 2 pufjes bevatten 5 µg (microgram) tiotropium en 5 µg olodaterol voor één patiëntengroep. Voor de andere groep patiënten bevatten de 2 pufjes 5 µg tiotropium. Bijna alle patiënten namen op verschillende momenten aan beide groepen deel.

De artsen wilden weten hoe de mate van kortademigheid van de patiënt veranderde na 6 weken behandeling. Om hier achter te komen, deden de patiënten de Constant Speed Shuttle Test (CSST). Dit is een test waarmee de kortademigheid wordt gemeten nadat 3 minuten met een bepaalde snelheid is gelopen. De artsen vergeleken de testresultaten van de patiënt na 6 weken behandeling met de resultaten vóór de behandeling.

Patiënten bezochten hun arts regelmatig. Tijdens de bezoeken verzamelden de artsen informatie over de gezondheid van elke patiënt.



## Wat waren de resultaten van dit onderzoek?

Onderzoekers ontdekten dat de kortademigheid bij patiënten die tiotropium en olodaterol gebruikten, sterker afnam dan bij patiënten die alleen tiotropium gebruikten.

De veranderingen in kortademigheid werden gemeten tijdens de CSST-looptest. De testresultaten werden verwerkt met behulp van de Borg-schaal, die gebruik maakt van Borg-eenheden. De verandering in de score van de patiënt van het begin tot het einde van elke behandelperiode werd berekend. Een verbetering werd weergegeven als een negatief getal (dat een afname van de kortademigheid aangeeft).

Patiënten die tiotropium en olodaterol gebruikten, hadden een gemiddelde verandering in de kortademigheid van -1,33 Borg-eenheden. Patiënten die alleen tiotropium gebruikten, hadden een gemiddelde verandering in de kortademigheid van -0,97 Borg-eenheden. Er

werden dus grotere afnames in de kortademigheid waargenomen bij gebruik van tiotropium en olodaterol samen, dan bij gebruik van tiotropium alleen.

Onderzoekers deden statistische tests op de resultaten. Ze kwamen tot de vaststelling dat het onwaarschijnlijk was dat het verschil tussen de behandelingen door het toeval werd verkregen.



## Waren er ongewenste effecten?

Ongewenste effecten zijn gezondheidsproblemen waarvan de artsen van mening waren dat ze door de onderzoeksgeneesmiddelen werden veroorzaakt. In dit onderzoek hadden 3 van de 105 patiënten (3%) ongewenste effecten tijdens de combinatiebehandeling met tiotropium en olodaterol. Twee van de 100 patiënten (2%) hadden ongewenste effecten tijdens de behandeling met alleen tiotropium. De ongewenste effecten worden in de onderstaande tabel weergegeven.

	<b>Tiotropium en olodaterol 5 µg elk (105 patiënten)</b>	<b>Tiotropium 5 µg (100 patiënten)</b>
Patiënten met een ongewenst effect	3 patiënten (3%)	2 patiënten (2%)
Hoesten	2 patiënten (2%)	1 patiënt (1%)
Plotselinge verslechtering van COPD	1 patiënt (1%)	0 patiënten
Keelpijn	1 patiënt (1%)	0 patiënten
Toename van het aantal witte bloedcellen (eosinofilie)	0 patiënten	1 patiënt (1%)



## Zijn er follow-uponderzoeken?

Er zijn momenteel geen follow-uponderzoeken gepland.

Als er meer klinische onderzoeken worden uitgevoerd met tiotropium en olodaterol, kunt u ze vinden op publieke websites die in de paragraaf op de volgende pagina worden gegeven. Om deze onderzoeken op te zoeken, gebruikt u de volgende namen: Tiotropium + olodaterol FDC Respimat<sup>®</sup>, Stiolto<sup>®</sup> Respimat<sup>®</sup>, Spiolto<sup>®</sup> Respimat<sup>®</sup> Inspiolto<sup>®</sup> Respimat<sup>®</sup>.



## Waar kan ik meer informatie vinden?

U kunt de wetenschappelijke samenvattingen van de onderzoeksresultaten vinden op de volgende websites:

[www.trials.boehringer-ingelheim.com](http://www.trials.boehringer-ingelheim.com) zoek op het onderzoeksnummer: 1237.28

[www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu) zoek op het EudraCT-nummer: 2015-002974-20

[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) zoek op het NCT-nummer: NCT02853123

De sponsor van dit onderzoek was Boehringer Ingelheim.

De volledige titel van het onderzoek is:

'A randomised, double-blind, cross-over study to evaluate the effect of 6 weeks treatment of orally inhaled tiotropium + olodaterol fixed dose combination (5/5 µg) compared with tiotropium (5 µg), both delivered by the Respimat® Inhaler, on breathlessness during the three minute Constant Speed Shuttle Test (3min CSST) in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) [OTIVATO™]'.

Dit was een fase IV-onderzoek.

---

## Belangrijke opmerking

Deze samenvatting geeft alleen de resultaten van één onderzoek en is daarom geen weergave van alle kennis over het onderzochte geneesmiddel. Doorgaans wordt er meer dan één onderzoek uitgevoerd om na te gaan hoe goed een geneesmiddel werkt en welke bijwerkingen het geneesmiddel heeft. Andere onderzoeken kunnen tot andere resultaten leiden.

U dient de in Nederland geldende productinformatie (bijsluiter) of uw arts te raadplegen om meer informatie te verkrijgen over het onderzochte geneesmiddel. U mag uw therapie niet veranderen op basis van de resultaten van dit onderzoek zonder daarover eerst met uw arts te hebben gesproken. Raadpleeg altijd uw arts over uw specifieke therapie.

Boehringer Ingelheim heeft deze samenvatting voor leken opgesteld in overeenstemming met de verplichtingen inzake transparantie. Deze samenvatting voor leken is bedoeld voor doelgroepen binnen de Europese Unie.

©Boehringer Ingelheim International GmbH.