

Rezultati kliničkog ispitivanja



Sponzor istraživanja: Eisai
Studijski lek: Perampanel ili E2007
Nacionalno kliničko ispitivanje br: NCT01393743 (Deo A)
NCT02307578 (Deo B)
Broj EudraCT: 2011-000265-12
Br. protokola: E2007-G000-332
Period ispitivanja: od jula 2011. do maja 2014
Skraćeni naziv ispitivanja: Ispitivanje s ciljem da se utvrdi da li perampanel pomaže smanjenju broja epileptičnih napada kod ljudi koji doživljavaju tonično-klonične napade

Zahvaljujemo vam se!

Kao učesnik u kliničkom ispitivanju, vi pripadate velikoj zajednici učesnika širom sveta koji pomažu istraživačima da odgovore na važna pitanja u vezi sa zdravljem ljudi i pronađu nove medicinske tretmane.

Japanska farmaceutska kompanija Eisai, koja je sponzor ovog ispitivanja vam se zahvaljuje na pomoći. Eisai je odlučna u svojim namerama da poboljša zdravlje ljudi kroz neprestano sprovođenje istraživanja u onim područjima u kojima još uvek postoji potreba za to, kao i da sa vama deli rezultate ispitivanja u kojem ste učestvovali. Eisai je pripremila ovaj sažetak u saradnji sa nezavisnom neprofitnom organizacijom po imenu CISCRP, kao i sa organizacijom Synchronix koja se bavi pisanjem medicinske i regulatorne dokumentacije.

Ukoliko imate pitanja u vezi sa rezultatima, molimo obratite se lekaru, sestri koja radi na ispitivanju ili nekom drugom članu tima na vašoj lokaciji kliničkog ispitivanja.

Šta se dogodilo otkada je završeno moje kliničko ispitivanje?

Učestvovali ste oko 3 godine u ovom kliničkom ispitivanju, ali je potrebno oko 4 godine da se ono u potpunosti završi. Kada je u maju 2014. završeno ispitivanje, sponzor je pregledao podatke i na osnovu njih izradio izveštaj. Ovo je kratak sažetak tog izveštaja.

Kliničko ispitivanje je obavljeno u 2 dela. Deo A je obuhvatao 164 učesnika na 78 lokacija. Deo B je obuhvatao 138 učesnika na 69 lokacija. Lokacije kliničkog ispitivanja su se nalazile u:

- | | | |
|--------------------|-------------|----------------------------------|
| • Australiji | • Grčkoj | • Poljskoj |
| • Austriji | • Indiji | • Srbiji |
| • Kini | • Izraelu | • Južnoj Koreji |
| • Češkoj republici | • Japanu | • Sjedinjenim Američkim Državama |
| • Francuskoj | • Letoniji | |
| • Nemačkoj | • Litvaniji | |

Zašto je bilo potrebno ovo kliničko ispitivanje?

Istraživači su tražili bolji način da leče ljude koji boluju od epilepsije, a doživljavaju „primarne generalizovane tonično-klonične napade“. Kada neka osoba doživi tonično-klonični napad, svi mišići u njenom telu se ukoče i telo počinje da se nekontrolisano grči. Mislilo se da prekomerna aktivnost glutamata, hemikalije koja se nalazi u mozgu, izaziva epileptične napade.

Istraživači koji sprovode ovo kliničko ispitivanje želeli su saznati da li bi lek po imenu perampanel mogao pomoći ljudima koji ne reaguju na ostale antiepileptične lekove. Perampanel smanjuje aktivnost glutamata u mozgu.

Glavna pitanja koja su istraživači postavili tokom kliničkog ispitivanja bila su:

- Da li je po mišljenju učesnika u ispitivanju perampanel smanjio broj tonično-kloničnih napada u poređenju sa njihovim trenutnim ili prethodnim tretmanom antiepileptičnim lekovima?
- U kojoj meri je perampanel bezbedan i koji su neželjeni događaji? Neželjeni događaj je bilo koji znak ili simptom koji može, ali ne mora, biti izazvan studijskim lekom.

Za dobijanje odgovora na ovo pitanje, istraživači su se obratili za pomoć odraslima i adolescentima poput vas. Učesnici ovog ispitivanja imali su od 12 do 70 godina starosti. Svi oni su doživljavali tonično-klonične napade koji se nisu smanjivali usled korišćenja drugih antiepileptičnih lekova. Pored studijskih lekova, učesnici su tokom kliničkog ispitivanja nastavili koristiti svoje antiepileptične lekove.

Kako je izgledalo ovo kliničko ispitivanje?

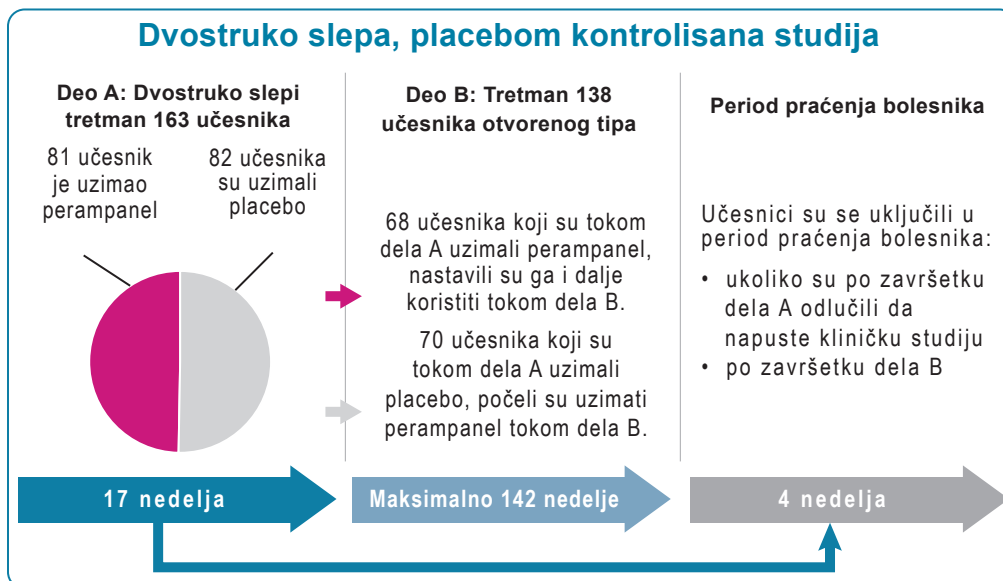
Ovo ispitivanje se sastojalo iz 2 dela: Deo A i deo B.

Deo A je bio „dvostruko slepo“ ispitivanje. To znači da ni jedan učesnik kliničkog ispitivanja, niko od istraživača i osoblja, pa ni sponzor nisu znali koju vrstu tretmana je primao svaki pacijent. Učesnici ovog kliničkog ispitivanja su uzimali perampanel ili placebo. Placebo izgleda isto kao i studijski lek, ali ne sadrži stvarni medikament. Korišćenje placeba pomaže istraživačima da saznaju da li studijski lek proizvodi bolji efekat lečenja nego što se postiže izostankom svakog lečenja. Po završetku kliničkog ispitivanja, sponzor je saznao koji tretman su učesnici dobijali kako bi mogao sastaviti izveštaj o rezultatima kliničkog ispitivanja.

Deo B je bio „otvoreno“ ispitivanje. To znači da su svi učesnici kliničkog ispitivanja, istraživači i osoblje, kao i sam sponzor znali koju vrstu tretmana je primao svaki pacijent. Tokom dela B, svi učesnici su uzimali perampanel, a istraživači su nastavili da prate njegove efekte tokom dužeg vremenskog perioda.

Šta se dešavalo tokom kliničkog ispitivanja?

Sledeća slika daje prikaz načina izvođenja kliničkog ispitivanja.



Pre početka kliničkog ispitivanja, istraživači su podvrgnuli svakog učesnika potpunom sistematskom pregledu i proverili fizičkog zdravstvenog stanja, kako bi se uverili da se svaki od njih može uključiti u kliničko ispitivanje. Istraživači su takođe uzeli uzorke krvi i urina i podvrgnuli svakog učesnika EKG-testu (elektrokardiogram) kako bi ustanovili u kakvom stanju se nalazi njihovo srce. Učesnici su takođe dobili dnevnik kako bi mogli voditi evidenciju svih epileptičnih napada koje dožive. Učesnici koji su ispunili sve zahteve u vezi fizičkog zdravstvenog stanja i doživeli 3 ili više tonično-kloničnih napada u periodu od 8 nedelja, smatrali su se podesnim za učestvovanje u kliničkom ispitivanju.

Tokom dela A, učesnici su naizmenično uključivani u grupe učesnika koji su tokom 17 nedelja dobijali perampanel ili placebo. Za svakog učesnika koji je u jednoj grupi uzimao perampanel, određivan je 1 učesnik koji je u drugoj grupi dobijao placebo. To znači da su svi učesnici imali podjednake šanse da primaju perampanel ili placebo. Tokom prve nedelje, učesnici su svaki dan uzimali 2 miligrama (mg) leka koji im je bio propisan. Ova doza leka je učesnicima koji nisu doživeli neželjene događaje svake nedelje povećavana za 2 mg sve dok nije nastupila 4. nedelja. Najveća moguća doza leka koju je učesnik mogao uzimati bila je 8 mg na dan. Po završetku 4. nedelje, učesnici su narednih 13 nedelja nastavili uzimati istu dozu koju su koristili tokom 4 nedelje. Po završetku dela A, učesnici su imali mogućnost izbora: da odluče da prestanu uzimati studijski lek i započnu četvoronedeljni period praćenja bolesnika, ili, pak, da se uključe u deo B kliničkog ispitivanja.

Tokom dela B, svaki učesnik je, do isteka 142 nedelje, uzimao perampanel. Učesnici koji su uzimali perampanel tokom dela A mogli su nastaviti sa uzimanjem iste doze ili, pak, uvećati dozu na maksimalno 12 mg dnevno. Učesnici koji su uzimali placebo tokom dela A počinjali su sa uzimanjem leka u dozi od 2 mg dnevno, a ista je svake nedelje uvećavana za po 2 mg, sve dok se nije dostigla maksimalna doza od 12 mg dnevno.

Po završetku dela B, svi učesnici su počinjali četvoronedeljni period praćenja bolesnika.

Pored studijskih lekova, učesnici su tokom kliničkog ispitivanja nastavili koristiti svoje antiepileptične lekove. Istraživači su takođe:

- uzimali uzorke krvi i urina;
- proveravali krvni pritisak, težinu i brzinu otkucaja srca kod učesnika;
- tražili od učesnika da vode dnevnik u kojem će beležiti epileptične napade i proveravali su dnevnik tokom svake posete učesnika; i
- tokom svake posete učesnika raspitivali se o njihovom kvalitetu života.

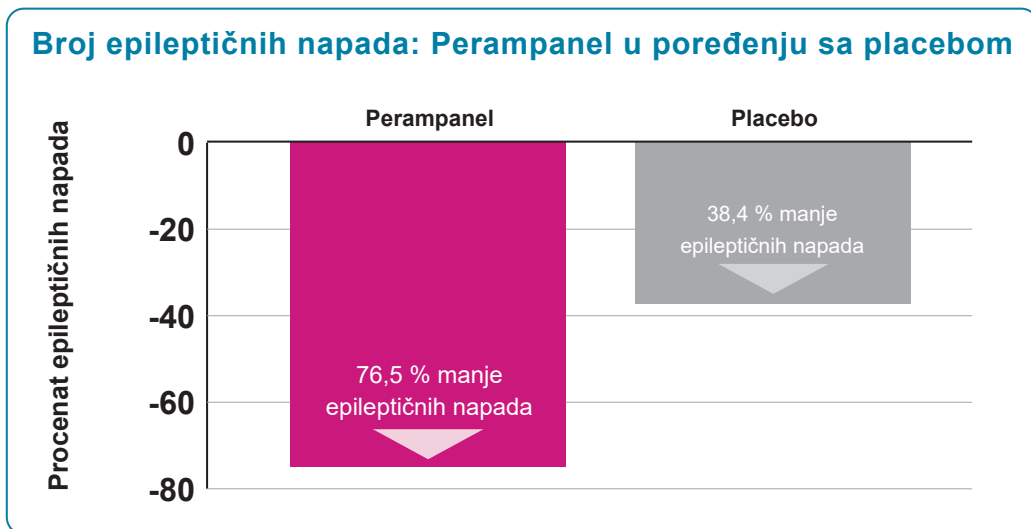
Po završetku perioda praćenja bolesnika, učesnici su podvrgavani novom sistematskom pregledu i proveru fizičkog zdravstvenog stanja.

Kakvi su bili rezultati kliničkog ispitivanja?

Ovo je sažetak celokupnih rezultata kliničkog ispitivanja, a ne vaših pojedinačnih rezultata. Rezultati se mogu razlikovati od učesnika do učesnika. Istraživači posmatraju rezultate velikog broja kliničkih studija kako bi ustanovili koji lek ima najbolje delovanje i najbezbedniji je za pacijenta. Ostala klinička ispitivanja mogu ponuditi nove informacije ili različite rezultate. Ne biste smeli uvoditi promene u svoj postojeći tretman na osnovu rezultata samo jednog kliničkog ispitivanja, a da se prethodno niste konsultovali sa svojim lekarom.

Da li je perampanel smanjio broj tonično-kloničnih napada kod učesnika u poređenju sa njihovim trenutnim ili ranijim tretmanom antiepileptičnim lekovima?

Da. Istraživači su tokom dela A svakih 28 dana pregledali dnevnik kojeg su učesnici vodili, kako bi ustanovili koliko često su učesnici imali epileptične napade otkada je počelo kliničko ispitivanje. Učesnici koji su se nalazili u perampanel grupi imali su oko 76,5 % manje učestale epileptične napade nego što je to bio slučaj pre početka ispitivanja. Učesnici koji su se nalazili u placebo grupi imali su oko 38,4 % manje učestale epileptične napade nego što je to bio slučaj pre početka ispitivanja (istraživačima nisu bili poznati podaci jednog učesnika iz placebo-grupe). Sledeći dijagram pokazuje prosečno smanjenje broja epileptičnih napada koje su učesnici doživljavali u poređenju sa periodom od pre početka tretmana.



Istraživači su tokom dela B takođe nastavili da vode evidenciju broja epileptičnih napada koje su učesnici imali. Ustanovili su da su, nakon što je prošlo najmanje 2 godine od početka tretmana, učesnici imali 100 % manje tonično-kloničnih napada u poređenju sa periodom pre početka korišćenja perampanela.

Istraživači su takođe želeli saznati da li bi perampanel mogao da bude od pomoći kod ostalih vrsta epileptičnih napada, uključujući apsans napade i mioklonične napade. Apsans napadi izazivaju kratak, iznenadni gubitak pažnje, što ljudi opisuju kao „pomračenje svesti“. Mioklonični napadi su slični tonično-kloničnim napadima ali se manifestuju samo u jednom mišiću ili manjoj grupi mišića.

Sledeća tabela daje procentualni prikaz ukupnog broja apsans i miokloničnih napada koje su učesnici doživeli u poređenju sa periodom pre uključenja u deo A i nakon protoka dvogodišnjeg perioda tretmana u delu B. Bez obzira na to što je u placebo grupi u delu A bilo ukupno 82 učesnika, istraživači su ovu informaciju dobili za samo 81 učesnika.

Procenat nastanka apsans i miokloničnih napada u poređenju sa periodom pre početka tretmana

Vrsta epileptičnog napada	Deo A		Deo B
	Perampanel (od ukupno 81 učesnika)	Placebo (od ukupno 81 učesnika)	Perampanel (od ukupno 138 učesnika)
Apsans napad	41,2 % manje epileptičnih napada	7,6 % manje epileptičnih napada	74,3 % manje epileptičnih napada
Mioklonični napad	24,5 % manje epileptičnih napada	52,5 % manje epileptičnih napada	48,8 % manje epileptičnih napada

Koje medicinske probleme su učesnici imali?

Potrebno je provesti mnoga istraživanja da bi se saznalo da li neki lek izaziva medicinski problem. Prema tome, kada se testira novi lek, istraživači vode evidenciju svih medicinskih problema koje pacijenti imaju. Ovi medicinski problemi se nazivaju „neželjeni događaji“.

Koliko učesnika je doživelo neželjene događaje tokom kliničkog ispitivanja?

Sledeća tabela pokazuje koliko učesnika je doživelo neželjene događaje tokom dela A ovog kliničkog ispitivanja.

Neželjeni događaji tokom ovog kliničkog ispitivanja

	Deo A		Deo B
	Perampanel (od ukupno 81 učesnika)	Placebo (od ukupno 82 učesnika)	Perampanel (od ukupno 138 učesnika)
Koliko učesnika je doživelo neželjene događaje?	67 učesnika (82,7 %)	59 učesnika (72,0 %)	120 učesnika (87,0 %)
Koliko učesnika je prestalo uzimati studijski lek zbog nastanka neželjenih događaja?	9 učesnika (11,1 %)	5 učesnika (6,1 %)	13 učesnika (9,4 %)

Da li je bilo koji učesnik doživeo ozbiljne neželjene događaje?

Neželjeni događaj se naziva „ozbiljnim“ kada dovodi do ugrožavanja života, izaziva trajne probleme ili ako učesnik treba da bude primljen na bolničko lečenje.

U delu A ovog kliničkog ispitivanja, 6 učesnika (7,4 %) iz perampanel grupe i 7 učesnika (8,5 %) iz placebo grupe doživeli su ozbiljne neželjene događaje. Neki pacijenti su doživeli više od jednog ozbiljnog neželjenog događaja. Sledeća tabela pokazuje ozbiljne neželjene događaje tokom dela A ovog kliničkog ispitivanja.

Ozbiljni neželjeni događaji tokom ovog kliničkog ispitivanja - deo A

Ozbiljni neželjeni događaji	Perampanel (od ukupno 81 učesnika)	Placebo (od ukupno 82 učesnika)
Zatvor	1 učesnik (1,2 %)	0 učesnika (0,0 %)
Mučnina	0 učesnika (0,0 %)	1 učesnik (1,2 %)
Utapanje	1 učesnik (1,2 %)	0 učesnika (0,0 %)
Hronični holecistitis (upala žučnog mehura koja se ponavlja)	1 učesnik (1,2 %)	0 učesnika (0,0 %)
Pad	0 učesnika (0,0 %)	1 učesnik (1,2 %)
Termička opekotina	0 učesnika (0,0 %)	1 učesnik (1,2 %)
Konvulzija	1 učesnik (1,2 %)	2 učesnika (2,4 %)
Grand mal konvulzija	0 učesnika (0,0 %)	1 učesnik (1,2 %)
Status epilepticus	1 učesnik (1,2 %)	1 učesnik (1,2 %)
Suicidalne misli	1 učesnik (1,2 %)	0 učesnika (0,0 %)
Pokušaj samoubistva	1 učesnik (1,2 %)	0 učesnika (0,0 %)

U najčešće manifestovane ozbiljne neželjene događaje do kojih je došlo tokom dela B spadaju konvulzije (3 učesnika, 2,2 %) i pokušaj samoubistva (2 učesnika, 1,4 %).

Tokom ovog kliničkog ispitivanja nastupila su 2 smrtna slučaja u delu A: slučaj utapanja u perampanel grupi i slučaj konvulzije u placebo grupi. U delu B je nastupio 1 smrtni slučaj: usled akutnog pankreatitisa, odnosno zapaljenja pankreasa. Studijski lekari nisu smatrali da je bilo koji od ovih smrtnih slučajeva bio u vezi sa studijskim lekovima, ali su ipak smatrali da bi konvulzija iz dela A mogla biti u vezi sa učesnikovim poremećajem epileptičkih napada.

Koji bezazleni neželjeni događaji su se najčešće dešavali?

Sledeća tabela daje prikaz najčešćih bezazlenih neželjenih događaja tokom dela A ovog kliničkog ispitivanja. Bezazleni neželjeni događaj se smatra „uobičajenim“ kada se manifestuje kod najmanje 10 % učesnika.

Najčešći bezazleni neželjeni događaji tokom ovog kliničkog ispitivanja - deo A

Neželjeni događaji	Perampanel (od ukupno 81 učesnika)	Placebo (od ukupno 82 učesnika)
Vrtoglavica	26 učesnici (32,1 %)	5 učesnici (6,1 %)
Zamor	12 učesnici (14,8 %)	5 učesnici (6,1 %)
Glavobolja	10 učesnici (12,3 %)	8 učesnici (9,8 %)
Uspavanost	9 učesnici (11,1 %)	3 učesnici (3,7 %)
Osećaj razdražljivosti	9 učesnici (11,1 %)	2 učesnici (2,7 %)

Sledeća tabela daje prikaz najčešćih bezazlenih neželjenih događaja tokom dela B.

Najčešći bezazleni neželjeni događaji tokom ovog kliničkog ispitivanja - deo B

Neželjeni događaj	Perampanel (od ukupno 138 učesnika)
Osećaj razdražljivosti	19 učesnika (13,8 %)
Infekcija gornjeg respiratornog trakta (uobičajena infekcija nosa, grla i disajnih puteva)	18 učesnika (13,0 %)
Pospanost	18 učesnika (13,0 %)
Glavobolja	17 učesnika (12,3 %)
Vertigo (vrtoglavica koja se oseća kao vrtenje)	15 učesnika (10,9 %)
Zamor	14 učesnika (10,1 %)

Gde se može saznati nešto više o ovoj studiji?

Dodatne informacije o vašem kliničkom ispitivanju možete pronaći na internetu, na adresi:

- Deo A: www.clinicaltrials.gov/show/results/NCT01393743
- Deo B: www.clinicaltrials.gov/show/results/NCT02307578
- www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2011-000265-12/results

Zvanični naziv ispitivanja: Dvostruko slepa, randomizirana, placebo-kontrolisana, multicentrična studija koja ima cilj da oceni delotvornost i bezbednost adjuktivnog perampanela u lečenju primarnih generalizovanih tonično-kloničnih epileptičnih napada

Rezultati koji su ovde izneseni odnose se na samo jedno kliničko ispitivanje. Ostale kliničke studije mogu ponuditi nove informacije ili različite rezultate. Ne biste smeli uvoditi promene u svoj postojeći tretman na osnovu rezultata samo jednog kliničkog ispitivanja, a da se prethodno niste konsultovali sa svojim lekarom.

Sedište kompanije Eisai, sponzora ovog kliničkog ispitivanja, nalazi se u Tokiju u Japanu, a regionalno sedište je u mestu Woodcliff Lake, New Jersey, SAD i u mestu Hatfield, Hertfordshire, UK. Broj telefona za informacije opšte prirode je: 44-845-676-1400.

Zahvaljujemo vam se

Eisai vam se zahvaljuje na vremenu koje ste odvojili i interesovanju koje ste pokazali za učestvovanje u ovom kliničkom ispitivanju. Svojim učešćem ste dali vredan doprinos istraživanju i poboljšanju zdravstvene nege.



Eisai Co., Ltd. je globalna farmaceutska kompanija sa glavnim sedištem u Japanu, čije poslovanje se zasniva na istraživanju i razvoju. Definicija naše korporativne misije koju mi koristimo je „stavljanje pacijenata i njihovih porodica u prvi plan, kao i uvećanje koristi koje nudi zdravstvena nega“, što mi nazivamo našom filozofijom zdravstvene nege za ljude (Human Health Care - HHC). Sa više od 10.000 zaposlenih u našoj globalnoj mreži istraživačko-razvojnih resursa, proizvodnih pogona i marketinških jedinica, težimo da ostvarimo ovu svoju HHC-filozofiju, a to činimo tako što inovativne proizvode nameravamo uvesti u mnoga terapeutska područja gde potreba za njima još uvek nije zadovoljena, uključujući i područja onkologije i neurologije. Za dodatne informacije, molimo posetite <http://www.eisai.com>.



The Center for Information & Study/Trial on Clinical Research Participation (CISCRP) je neprofitna organizacija, usredsređena na obrazovanje i informisanje javnosti o učešću u kliničkim istraživanjima. CISCRP ne učestvuje u odabiru učesnika kliničkih studija niti učestvuje u provođenju kliničkih ispitivanja.

CISCRP
One Liberty Square, Suite 510
Boston, MA 02109, USA
+1-877-MED-HERO
www.ciscrp.org



Synchrogenix je svetska organizacija koja se bavi pisanjem medicinske i regulatorne dokumentacije i takođe ne učestvuje u odabiru učesnika kliničkih studija niti učestvuje u provođenju kliničkih ispitivanja.

Synchrogenix Headquarters
2 Righter Parkway, Suite 205
Wilmington, DE 19803, USA
+1-302-892-4800
www.synchrogenix.com