

## Klinik Çalışma Sonuçlarının Özeti

### İlerlemiş İdiyopatik Pulmoner Fibrozis Ve Grup 3 Pulmoner Hipertansiyon Riski Bulunan Hastalarda Pirfenidona Eklenen Sildenafil Etkililiği, Güvenliliği Ve Tolere Edilebilirliğini Değerlendiren Faz II, Çok Merkezli, Randomize, Çift Kör, Plasebo Kontrollü Çalışma-MA29957

#### Bu özet hakkında

Bu, bir klinik çalışmanın aşağıdaki kişiler için yazılmış sonuçlarının bir özetidir:

- halktan kişiler
- çalışmaya katılan gönüllüler

Bu özet, yazıldığı sırada bilinen bilgilere dayanmaktadır. Şu an daha fazla bilgi biliniyor olabilir.

Çalışma Ocak 2017’de başlamıştır ve Ağustos 2020’de sona erecektir. Bu çalışma iki bölümden oluşmaktadır. Çalışmanın ilk bölümünde, pirfenidona eklenen sildenafilin 1 yıllık bir sürede ne kadar iyi etki gösterdiği (etkililik olarak bilinir) ve bu ilacın ne kadar güvenli olduğu incelenmiştir. Çalışmanın ilk bölümünün sonunda, katılımcılar sildenafil almayı bırakıp 11 ay daha pirfenidon almaya devam etmişlerdir (çalışmanın ikinci kısmı).

Bu özet yazıldığı sırada, çalışmanın pirfenidon ile uzun süreli tedavinin güvenliliğine odaklanan ikinci kısmı hala devam etmekteydi. Ancak, sonuçları mümkün olan en kısa sürede kamuoyuna açıklamak adına, çalışmanın ilk bölümündeki sonuçlar bu özette sunulmaktadır. Çalışmanın ikinci bölümünün sonuçları daha sonraki bir tarihte sunulacaktır.

Tek bir çalışma bize bir ilacın riskleri ve faydaları hakkında her şeyi söyleyemez. Bilmemiz gereken her şeyi öğrenmek için birçok çalışmada çok sayıda kişinin incelenmesi gerekir. Bu çalışmanın sonuçları, aynı ilaçla yapılan diğer çalışmalardan farklı olabilir.

**Bu, tek bir özete dayanarak karar vermemeniz gerektiği anlamına gelir - tedaviniz hakkında herhangi bir karar vermeden önce her zaman doktorunuzla konuşunuz.**

#### Bu özeti içeriği

1. Bu çalışma hakkında genel bilgiler
2. Bu araştırmaya kimler katıldı?
3. Çalışma sırasında ne oldu?
4. Çalışmanın sonuçları nelerdi?
5. Yan etkiler nelerdi?
6. Bu çalışma araştırmaya nasıl yardımcı oldu?
7. Sözlük
8. Başka çalışmalar için planlar var mı?
9. Daha fazla bilgiyi nerede bulabilirim?
10. İnfografik özet

Bu çalışmaya katılan gönüllüler, araştırmacıların, pulmoner hipertansiyon riski taşıyan, yani ya pulmoner hipertansiyonu olan ya da pulmoner hipertansiyon riski altında olan ileri idiyopatik pulmoner fibrozlu kişilerde çalışma ilacı hakkında önemli soruları yanıtlamalarına yardımcı oldular.

## Bu çalışma hakkında önemli bilgiler

- Bu çalışma hakkında:
  - Bu çalışma, sildenafilin pulmoner hipertansiyon riski taşıyan ileri idiyopatik pulmoner fibrozlu (İPF) kişilere yardımcı olup olamayacağını belirlemek için yapılmıştır.
- İPF hakkında:
  - İPF, akciğerlerde yara izi dokusu oluşumuna neden olan nadir bir akciğer hastalığıdır.
  - İPF'li kişileri tedavi etmek için iki ilaç vardır: pirfenidon ve nintedanib. Bu ilaçlar İPF'yi iyileştirmez, ancak akciğerlerdeki yara izi dokusu oluşumunu yavaşlatabilirler.
  - İPF'li birçok kişide akciğerleri besleyen damarlarda yüksek tansiyon olur; bu durum pulmoner hipertansiyon olarak bilinir.
  - İPF'li kişilerde pulmoner hipertansiyonu önlemek veya tedavi etmek için onaylanmış bir ilaç bulunmamaktadır.
- Bu çalışma sildenafil, pulmoner arteriyel hipertansiyon adı verilen başka bir tür yüksek tansiyonu olan kişilere yardımcı olduğu için yapılmıştır.
- Bu çalışmaya 13 ülkeden 177 kişi dahil edilmiştir.
- Bu çalışmaya dahil olan kişiler:
  - İlerlemiş İPF'ye sahiptir.
  - Ya pulmoner hipertansiyon vardır ya da pulmoner hipertansiyon gelişme riski taşıyordur.
- Katılımcılara 1 yıl süreyle ya sildenafil ve pirfenidon ya da plasebo ve pirfenidon verilmiştir.
  - Plasebo, bir çalışmada test edilen ilaçla aynı görünümde; ancak herhangi bir gerçek ilaç içermez. Bu, vücut üzerinde ilaçla ilgili bir etkisi olmadığı anlamına gelir.
- Ana bulgu, pirfenidona sildenafil eklenmesinin, pirfenidona plasebo eklenmesine kıyasla herhangi bir fayda göstermemesi olmuştur.
- Az sayıda çalışma, ileri düzey İPF'li kişileri içermektedir.
  - Bu çalışmada pirfenidonun güvenliliği, daha az ilerlemiş İPF'li kişilerde yapılan önceki çalışmalarla karşılaştırıldığında benzer olmuştur.
  - Bu çalışma, ilerlemiş İPF'li kişilerin pirfenidon almaktan fayda görebileceğini düşündürmüştür.
- Sildenafil + pirfenidon alan kişilerin yaklaşık %2'sinde (88 kişiden 2'si), çalışma doktorunun çalışmadaki tedavilerle ilgili olduğuna inandığı ciddi yan etkiler söz konusu olurken aynı oran plasebo + pirfenidon alan kişilerde yaklaşık %4 (89 kişiden 4'ü) olmuştur.
- Bu özet yazılırken, bu çalışmanın ikinci bölümü, yani ek güvenlilik takibi hala devam etmekteydi. Ağustos 2020'de sona erecektir.
- Fakat, sonuçları mümkün olan en kısa sürede kamuoyuna açıklamak için, bu özette çalışmanın ilk bölümüne ait sonuçlar sunulmaktadır.

## 1. Bu çalışma hakkında genel bilgiler

### Bu çalışma neden yapıldı?

Araştırmacılar, sildenafilin, pulmoner hipertansiyon riski taşıyan, yani ya pulmoner hipertansiyonu olan ya da pulmoner hipertansiyon riski altında olan ileri idiyopatik pulmoner fibrozlu (İPF) kişilere yardım edip edemeyeceği hakkında daha fazla bilgi edinmek istediler.

İPF, akciğerlerde yara izi dokusunun oluştuğu (fibroz olarak bilinir) ve nefes almanın giderek zorlaştığı nadir bir akciğer hastalığıdır. İPF'nin nedeni bilinmemektedir.

İPF'li kişileri tedavi etmek için iki ilaç vardır: pirfenidon ve nintedanib. Bu ilaçlar İPF'yi iyileştirmez, ancak akciğerlerin fibrozunu yavaşlatmaya yardımcı olabilirler.

İPF'li birçok kişi zamanla başka sağlık sorunları yaşayacaktır. Pulmoner hipertansiyon olarak bilinen, akciğerleri besleyen kan damarlarındaki yüksek tansiyon, İPF'li kişilerde gelişebilecek sağlık problemine bir örnektir. Pulmoner hipertansiyon, kalbe zarar verebilecek ciddi bir durumdur.

İPF'li kişilerde pulmoner hipertansiyonu önleyecek veya tedavi edecek herhangi bir ilaç bulunmamaktadır.

Bu çalışma sildenafil, pulmoner arteriyel hipertansiyon adı verilen başka bir tür yüksek tansiyonu olan kişilere yardımcı olduğu için yapılmıştır.

İPF'de pirfenidon ile ilgili önceki çalışmalar genellikle daha az ilerlemiş İPF'li kişileri içermiş olduğundan bu çalışma aynı zamanda ilerlemiş İPF'li kişilerde pirfenidon hakkında bilgi de sağlamıştır.

### Çalışma ilaçları nelerdi?

Bu çalışma, 'pirfenidona' eklenen 'sildenafil' adlı bir ilaca odaklanmıştır.

Pirfenidona eklenen sildenafil, pirfenidona eklenen bir "plasebo" ile karşılaştırılmıştır.

- Sildenafil telaffuzu, 'sil - de - na - fil' şeklindedir.
- Plasebonun telaffuzu 'pla - se - bo' şeklindedir.
- Pirfenidonun telaffuzu 'pir - fe - ni - don' şeklindedir.
- Plasebo, sildenafil ile aynı görünümde ancak herhangi bir gerçek ilaç içermemiştir. Bu durum, vücut üzerinde ilaçla ilgili bir etkisi olmadığı anlamına gelir.
- Araştırmacılar sildenafil + pirfenidonu plasebo + pirfenidon ile karşılaştırdılar; böylece hangi yararların veya yan etkilerin sildenafilden kaynaklandığını gösterebildiler.

## **Araştırmacılar ne öğrenmek istedi?**

- Araştırmacılar bu çalışmayı, sildenafilin ne kadar iyi etki gösterdiğini görmek amacıyla sildenafil + pirfenidonu plasebo + pirfenidon ile karşılaştırmak için yaptılar (bkz. Bölüm 4 “Çalışmanın sonuçları nelerdi?”).
- Bu çalışma sırasında kaç kişide yan etki olduğunu kontrol ederek sildenafil + pirfenidonun ne kadar güvenli olduğunu da öğrenmek istediler (bkz. Bölüm 5 “Yan etkiler nelerdi?”).

### **Araştırmacıların cevaplamak istediği ana soru şuydu:**

1. Pirfenidona sildenafil eklenmesi, 1 yıllık sürede durumu kötüleşen (hastalık progresyonu olarak bilinir) kişilerin sayısını azalttı mı?

### **Araştırmacıların cevaplamak istediği diğer sorular şunlardı:**

2. Sildenafilin pirfenidona eklenmesi, 1 yıllık sürede kişilerin akciğerlerinin çalışma düzeyindeki değişiklikleri azalttı mı?
3. Kişiler, pirfenidona sildenafil eklenmesinin 1 yıllık sürede semptomlarını azalttığını veya yaşam kalitelerini iyileştirdiğini hissettiler mi?

## **Bu ne tür bir çalışmaydı?**

Bu çalışma bir ‘Faz II’ çalışmasıydı. Yani pirfenidon bu çalışmadan önce birkaç kişide test edilmiştir; fakat bu, pulmoner hipertansiyon riski taşıyan ileri İPF’li kişilerde yapılan ilk çalışmaydı.

Pirfenidon, İPF’li yetişkinlerin tedavisi için onaylanmıştır. Sildenafil, pulmoner arteriyel hipertansiyon adı verilen bir duruma sahip yetişkinlerin tedavisi için onaylanmıştır. Ancak pirfenidon ve sildenafil kombinasyonu, pulmoner hipertansiyon riski taşıyan ilerlemiş İPF’li kişilerde daha önce test edilmemiştir.

Bu çalışmadaki herkes, İPF’li kişilere fayda sağladığı gösterilen pirfenidonu almıştır. Çalışmadaki kişiler iki gruba ayrılmıştır. Bir grup pirfenidona eklenen sildenafil alırken diğer grup pirfenidona ilave edilen plasebo almıştır. Bu, araştırmacıların pirfenidona sildenafil eklemenin, pirfenidondan beklenen faydalara veya yan etkilere ek olarak herhangi bir fayda veya yan etki sağlayıp sağlamadığını görebilmeleri için yapılmıştır.

Bu çalışma “randomize” bir çalışmaydı. Yani katılımcıların iki tedavi grubundan hangisine atanacağına rastgele karar verilmiştir - yazı tura atmak gibi.

Bu ‘çift kör’ bir çalışmaydı. Bu, hem araştırmaya katılanların hem de çalışma doktorlarının hangi kişilerin sildenafil kullandığını ve hangi kişilerin plasebo kullandığını bilmediği anlamına gelir.

Bir çalışmanın ‘körleştirilmesi’, ilaçtan görülen herhangi bir etkinin, kişilerin hangi ilacı kullandıklarını bildiklerinde, onlarda doğacak bir beklentiden kaynaklanmaması için yapılır.

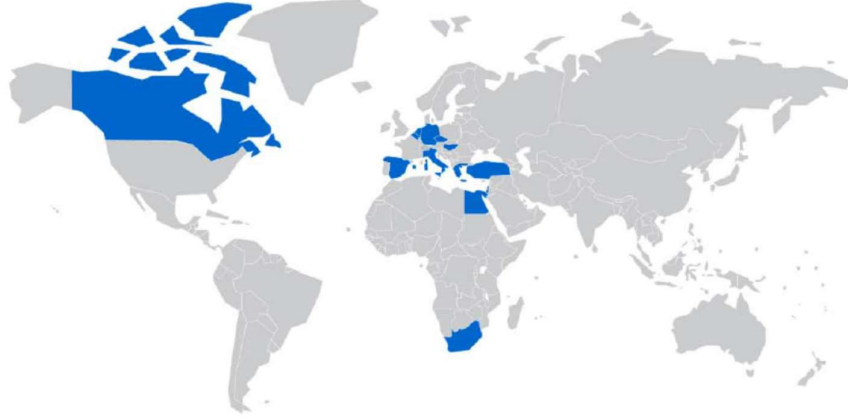
## Çalışma ne zaman ve nerede gerçekleşti?

Çalışma Ocak 2017'de başlamıştır ve Ağustos 2020'de sona erecektir. Bu çalışma iki bölümden oluşmaktadır. Çalışmanın ilk bölümünde, pirfenidona eklenen sildenafilin 1 yıllık bir sürede ne kadar iyi etki gösterdiği (etkililik olarak bilinir) incelenmiştir. Çalışmanın ilk bölümünün sonunda, katılımcılar sildenafil almayı bıraktılar, ancak 11 ay daha pirfenidon almaya devam ettiler (çalışmanın ikinci kısmı). Çalışmanın ikinci kısmı hala devam etmektedir ve pirfenidon ile uzun vadeli tedavinin ne kadar güvenli olduğuna odaklanmaktadır.

Bu özeti yazılması sırasında, çalışmanın ikinci kısmı halen devam etmektedir. Bununla birlikte, sonuçları mümkün olan en kısa sürede kamuoyuna açıklamak için bu özette çalışmanın ilk bölümündeki sonuçlar sunulmaktadır. Çalışmanın ikinci bölümünün sonuçları daha sonraki bir tarihte sunulacaktır.

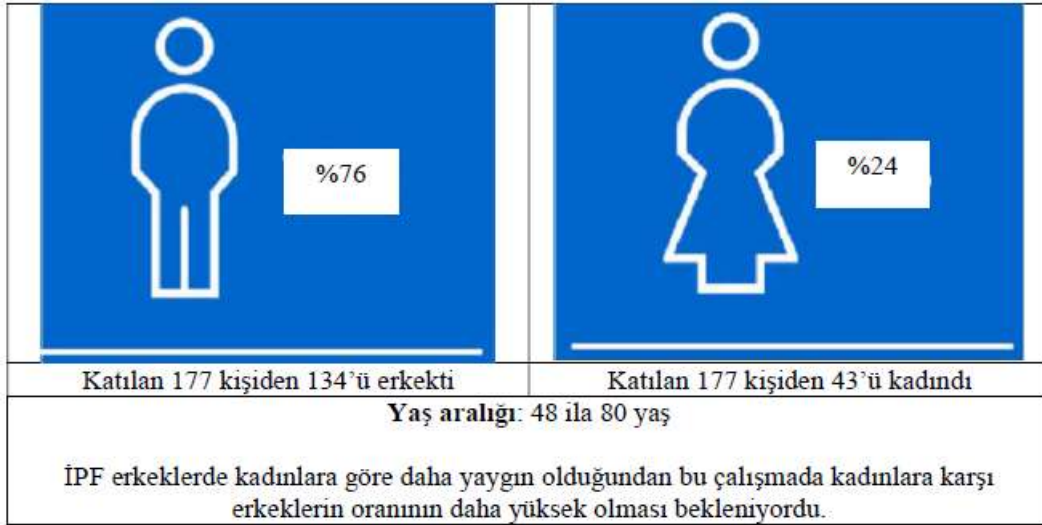
Çalışma 13 ülkede 56 çalışma merkezinde gerçekleştirildi. Aşağıdaki harita bu çalışmanın yapıldığı ülkeleri göstermektedir.

Belçika  
Kanada  
Çek  
Cumhuriyeti  
Mısır  
Almanya  
Yunanistan  
Macaristan  
İsrail  
İtalya  
Hollanda  
Güney  
Afrika  
İspanya  
Türkiye



## 2. Bu araştırmaya kimler katıldı?

Bu çalışmada, ileri İPF'li 177 yetişkin yer almıştır.



Kişiler aşağıdaki durumlarda çalışmaya katılabilmıştır:

- İlerlemiş İPF'leri varsa; akciğerlerinin oksijeni kana ne kadar iyi taşıyabildiğine bakarak ölçülmüştür.
- Pulmoner hipertansiyon riski altında iseler; yani ya pulmoner hipertansiyon varsa ya da pulmoner hipertansiyon riski taşıyorlarsa.
- Doktorlar, bir kişinin pulmoner hipertansiyon riski altında olup olmadığına karar vermek için iki yöntemden birini kullanabilir.
  - Ekokardiyogram olarak bilinen, doktorların kalbe ve yakındaki kan damarlarına bakmasını sağlayan bir tür ultrason taraması.
  - Doktorların, kişinin kan damarlarına (genellikle kasıklarından veya kollarından başlayarak) bir kateter yerleştirdiği ve bunu kalbe taşıdığı, sağ kalp kateterizasyonu olarak bilinen bir prosedür.
- Çalışmaya başlamadan önce en az 3 aydır pirfenidon kullanmışlarsa.

Kişiler aşağıdaki durumlarda çalışmaya katılamamıştır:

- İPF dışında başka bir nedenle pulmoner hipertansiyonu varsa.
- Başka ciddi sağlık sorunları varsa.
- Bazı ilaçları alıyorlarsa.

### 3. Çalışma sırasında ne oldu?

Çalışma sırasında, katılımcılar iki gruptan birine atandı; katılımcıların iki gruptan hangisine atanacağına tesadüfen karar verildi. Gruplar bir bilgisayar tarafından rastgele seçildi.

Tedavi grupları şunlardı:

- **Sildenafil (çalışma ilacı) + pirfenidon.**
- **Plasebo + pirfenidon.**

Kişiler kendilerine verilen tedavileri 1 yıl boyunca aldılar.

Sildenafil + pirfenidon grubundaki kişiler şunları aldı:

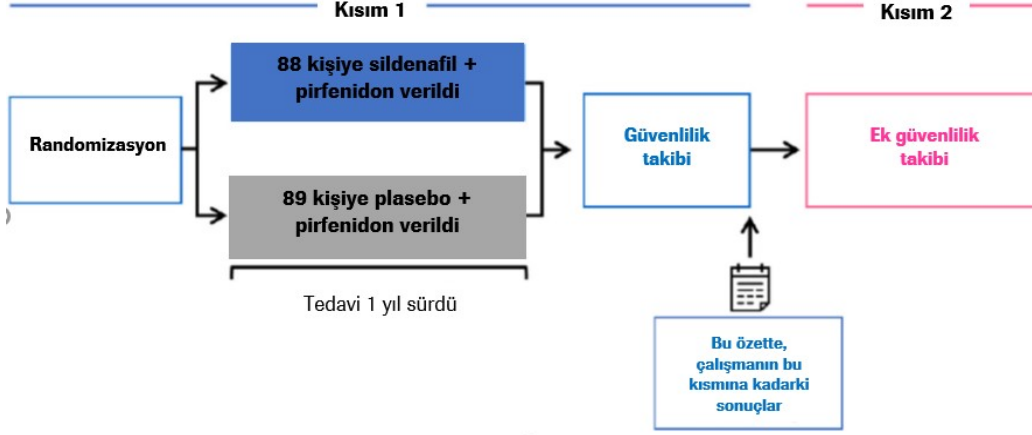
- Sildenafil - bir kapsül içine yerleştirilen 20 mg'lık bir tablet - bu nedenle ilaç plaseboya benziyordu - günde üç kez ağızdan alındı.
- Pirfenidon - günde üç kez ağızdan alınan iki veya üç 267 mg kapsül.

Plasebo + pirfenidon grubundaki kişiler şunları aldı:

- Plasebo - günde üç kez ağızdan alınan bir kapsül.
- Pirfenidon - günde üç kez ağızdan alınan iki veya üç 267 mg kapsül.

## Çalışma tasarımı (daha fazla ayrıntı aşağıdadır)

Bu çalışmanın tasarımı aşağıdaki şekilde gösterilmektedir. Çalışma tasarımı hakkında daha fazla bilgi şeklin altında bulunabilir.



### Çalışmanın 1. kısmı şunları içeriyordu:

- **Randomizasyon** - araştırmaya katılacak kişilerin seçimi.
- **Tedavi** - katılımcılar 1 yıl boyunca sildenafil + pirfenidon veya plasebo + pirfenidon aldı.
- **Güvenlilik takibi** - kişiler sildenafil / plasebo almayı bıraktı - ancak pirfenidon almaya devam etti ve 4 hafta boyunca izlendi.

### Çalışmanın 2. kısmı şunları içeriyordu:

- **Ek güvenlilik takibi** - çalışmanın ilk kısmı bittikten sonra, katılımcılar çalışmada kaldı ve pirfenidon almaya devam etti. Doktorlar katılımcıların sağlığını 11 aya kadar kontrol etmeye devam edecek.

## 4. Çalışmanın sonuçları nelerdi?

**Soru 1:** Pirfenidona sildenafil eklenmesi, bir yıllık sürede hastalık progresyonu olarak bilinen, durumunda kötüleşme olan kişilerin sayısını azalttı mı?

Araştırmacılar, her tedavi grubundaki kaç kişinin bir yıllık sürede hastalık progresyonu olarak bilinen, durumunda kötüleşme olduğuna baktılar.

Bir kişide, tedavi yılı boyunca aşağıdaki olaylardan bir veya daha fazlası görüldüyse, o kişinin hastalık progresyonu yaşadığı kabul edildi:

- 6 dakikada yürüyebilecekleri metre sayısı, çalışmanın başlangıcına göre belirli bir miktar azaldı ise.
- Akciğerleriyle ilgili bir sorun nedeniyle hastanede plansız olarak bir gece kaldıysa.
- Öldülerse.

1 yıllık sürede hastalık progresyonu yaşayan kişilerin yüzdesinde tedavi grupları arasında sadece küçük bir fark vardı.

Ayrı hastalık progresyonu olaylarının her birini deneyimleyen kişilerin yüzdesinde tedavi grupları arasında yalnızca küçük farklılıklar vardı. Bu farklılıklar anlamlı olmayacak kadar küçüktü.



**Her tedavi grubunda yüzde kaç hasta hastalık progresyonu yaşıadı?**

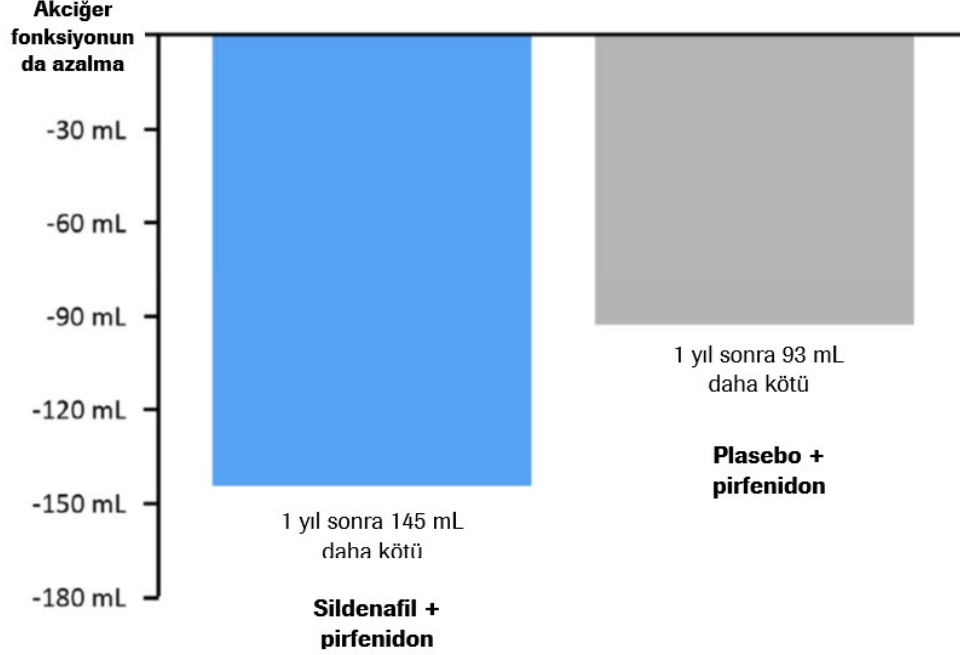


**Soru 2:** Sildenafilin pirfenidona eklenmesi, 1 yıllık sürede kişilerin akciğerlerinin çalışma düzeyindeki değişiklikleri azalttı mı?

---

Araştırmacılar ayrıca, katılımcıların olabildiğince derin bir nefes aldıktan sonra ne kadar nefes verebildiklerini ölçtüler (zorlu vital kapasite olarak bilinir). Araştırmacılar, çalışmanın başlangıcı ile 1 yıl sonra vital kapasitenin ne kadar değiştiğini bilmek istediler. Bir fark olup olmadığını görmek için iki tedavi grubundaki değişiklikleri karşılaştırdılar. Her iki tedavi grubunda da çalışmanın başlangıcı ve 1 yıl sonrası arasında zorlu vital kapasite kötüleşti. Tedavi grupları arasındaki farkın sildenafilden mi yoksa başka bir nedenden mi kaynaklandığını söylemek mümkün değildi.

### Çalışmanın başlangıcı ile 1 yıl sonrası arasında zorlu vital kapasitede ortalama değişim



Pirfenidonun daha önce İPF'li kişilerde akciğer fonksiyonundaki azalmayı yavaşlattığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, bu çalışmalara ileri İPF'li birkaç kişi dahil edilmiştir.

Burada bildirilen çalışmanın sonuçları, pirfenidonun ilerlemiş İPF'li kişilere de fayda sağlayabileceğini düşündürmektedir.

**Soru 3:** Kişiler, pirfenidona sildenafil eklenmesinin 1 yıllık sürede semptomlarını azalttığını veya yaşam kalitelerini iyileştirdiğini hissettiler mi?

İPF tam olarak iyileştirilemez; fakat bazı tedaviler semptomların günlük yaşam üzerindeki etkisini azaltmaya yardımcı olabilir. Araştırmacılar, çalışmadaki kişilerden nefes darlığı ve yaşam kalitelerini sorgulayan iki anketi tamamlamalarını istedi. Kişinin yaşam kalitesi, sağlık ve mutluluğun belirlediği, yaşamının ne kadar rahat veya tatmin edici olduğu ile ilgilidir.

- Her iki tedavi grubunda da çalışmanın başlangıcı ile 1 yıl sonra nefes darlığı ve yaşam kalitesi kötüleşti.
- İki grup arasındaki farklar, sildenafilin nefes darlığı veya yaşam kalitesi üzerinde bir etkisi olup olmadığını anlamak için çok küçüktü.

Bu bölüm, yalnızca çalışmanın şu an itibarıyla temel sonuçlarını göstermektedir. Bu özetin sonunda verilen web sitelerinde diğer tüm sonuçlar hakkında bilgi bulabilirsiniz (bkz. Bölüm 9 “Daha fazla bilgiyi nerede bulabilirim?”).

## 5. Yan etkiler nelerdi?

Yan etkiler (‘advers reaksiyonlar’ olarak da bilinir), çalışma sırasında meydana gelen istenmeyen tıbbi problemlerdir (baş ağrısı gibi).

- Bunlar, çalışma doktoru bu yan etkilerin çalışmadaki tedavilerle ilgili olduğuna inandığı için bu özette açıklanmıştır.
- Tüm yan etkiler bu çalışmadaki tüm katılımcılarda görülmemiştir.

Ciddi ve yaygın yan etkiler aşağıdaki bölümlerde listelenmiştir.

Serious and common side effects are listed in the following sections.

### Ciddi yan etkiler

Yaşamı tehdit ediyorsa, hastanede bakım gerektiriyorsa veya kalıcı sorunlara neden oluyorsa, bir yan etki ‘ciddi’ kabul edilir.

Bu çalışma sırasında, her 10 kişiden 1’inden azında (%3), çalışma ilaçlarından biriyle ilişkili olabilecek en az bir ciddi yan etki görülmüştür. Sildenafil + pirfenidon alan kişilerin yaklaşık %2’sinde ciddi bir yan etki görülürken, bu oran plasebo + pirfenidon alanlarda %4 olmuştur.

Çalışma doktorunun çalışmadaki tedavilerle ilgili olduğuna inandığı altı ciddi yan etki bildirilmiştir. Bunların ikisi sildenafil + pirfenidon alan kişilerde, dördü de plasebo + pirfenidon alan kişilerde olmuştur. Bu yan etkiler aşağıdaki tabloda gösterilmektedir.

<b>Bu çalışmada bildirilen ciddi yan etkiler</b>	<b>Sildenafil + pirfenidon alan kişiler</b> (toplam 88 kişi)	<b>Placebo + pirfenidon alan kişiler</b> (toplam 89 kişi)
Karaciğer sorunları	%0 (88'de 0)	%1 (89'da 1)
Kalp Yetmezliği	%1 (88'de 1)	%0 (89'da 0)
Nefes darlığı	%1 (88'de 1)	%0 (89'da 0)
IPF kötüleşiyor	%0 (88'de 0)	%1 (89'da 1)
Zayıflık	%0 (88'de 0)	%1 (89'da 1)
Nöbet	%0 (88'de 0)	%1 (89'da 1)

Çalışmaya katılan bazı kişiler ölmüştür:

- Sildenafil + pirfenidon grubundaki 88 kişiden 15'i (%17).
- Plasebo + pirfenidon grubundaki 89 kişiden 18'i (%20).

Ölen kişiler arasında bazıları, çalışma ilaçlarından biriyle ilişkili olabilecek yan etkiler nedeniyle ölmüştür:

- Sildenafil + pirfenidon grubundaki 88 kişiden 1'i (%1).
- Plasebo + pirfenidon grubundaki 89 kişiden 1'i (%1).

Çalışma sırasında, bazı kişiler, çalışma doktorunun çalışmadaki tedavilerle ilgili olduğuna inandığı yan etkiler nedeniyle sildenafil veya plasebo almayı bırakmaya karar verdi:

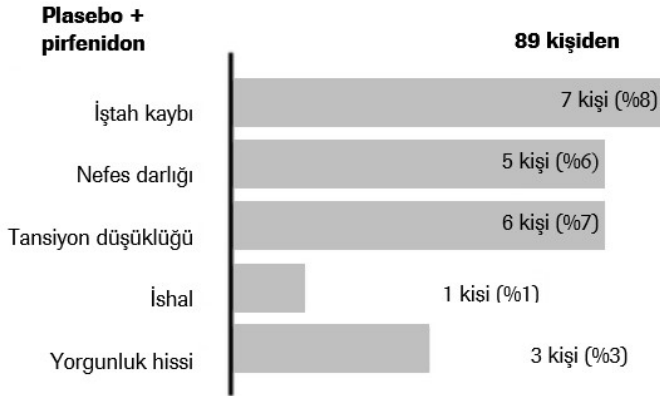
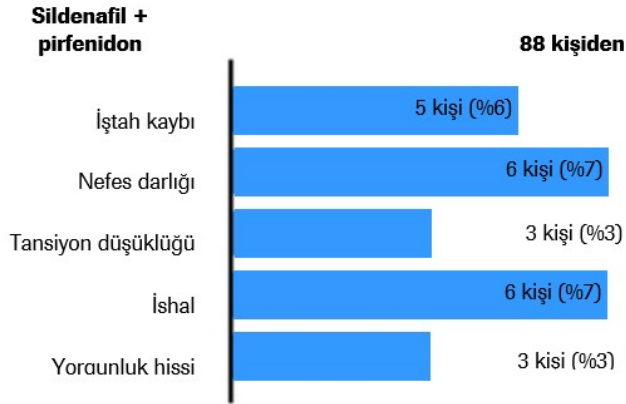
- Sildenafil + pirfenidon grubundaki 88 kişiden 8'i (%9).
- Plasebo + pirfenidon grubundaki 89 kişiden 5'i (%6).

### **En yaygın yan etkiler**

Bu çalışma sırasında, genel olarak katılımcıların %34'ünde çalışma ilaçlarından biriyle ilişkili olabilecek bir yan etki görüldü. Sildenafil + pirfenidon alan kişilerin yaklaşık %35'inde, plasebo + pirfenidon alanların ise yaklaşık %34'ünde yan etki görüldü.

Her tür yan etkiye sahip hastaların yüzdelerinde tedavi grupları arasında bazı küçük farklılıklar vardı, ancak değişiklikler tedavi grupları arasındaki farkın sildenafilden mi yoksa başka bir nedenden mi kaynaklandığını anlamak için çok küçüktü.

En yaygın yan etkiler aşağıdaki görselde gösterilmektedir - bunlar, çalışmaya katılan kişilerdeki en yaygın beş yan etkidir.



## Diğer yan etkiler

Diğer yan etkilerle ilgili bilgileri (yukarıdaki bölümlerde gösterilmemiştir) bu özeti sonunda listelenen web sitelerinde bulabilirsiniz: bkz. Bölüm 9 “Daha fazla bilgiyi nerede bulabilirim?”

## 6. Bu çalışma araştırmaya nasıl yardımcı oldu?

Bu sonuçlar, araştırmacıların, pulmoner hipertansiyon riski taşıyan, yani ya pulmoner hipertansiyonu olan ya da pulmoner hipertansiyon riski altında olan İPF'li kişilerde pirfenidona eklenen sildenafilin etkililiği ve güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinmesine yardımcı oldu.

Bu çalışmadan elde edilen başlıca bulgular:

- Pirfenidona sildenafil eklenmesi, pulmoner hipertansiyon riski taşıyan ileri İPF'li kişilerde pirfenidona plasebonun eklenmesiyle karşılaştırıldığında herhangi bir fayda göstermemiştir.
  - 1 yıllık sürede hastalık ilerlemesi yaşayan kişilerin yüzdesi her iki tedavi grubunda da benzerdir.
  - Zorlu vital kapasite kullanılarak ölçülen akciğer fonksiyonu, çalışmanın başlangıcı ile 1 yıl sonrası arasında her iki tedavi kolunda daha kötüye gitti. Tedavi grupları arasındaki farkın gerçek bir fark mı yoksa sadece şans eseri mi olduğunu söylemek mümkün değildi.
  - Her iki tedavi grubunda da çalışmanın başlangıcı ile 1 yıl sonrası arasında nefes darlığı ve yaşam kalitesi kötüleşti. İki grup arasındaki farklar, sildenafilin nefes darlığı veya yaşam kalitesi üzerinde etkisi olup olmadığını anlamak için çok küçüktü.
  - Sildenafil + pirfenidon alan ileri İPF'li kişilerde yeni güvenlik endişeleri tespit edilmedi.
- Pirfenidonun daha önce İPF'li kişilerde akciğer fonksiyonundaki azalmayı yavaşlatmaya yardımcı olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, pirfenidonun ileri İPF'li kişilerde etkililiğine ve güvenliliğine pek çok çalışma bakmamıştır.
  - Bu çalışma, pirfenidonun ilerlemiş İPF'li kişilerde akciğer fonksiyondaki azalmayı da yavaşlatabileceğini düşündürmektedir.
  - Bu çalışmada ilerlemiş İPF'li kişilerde pirfenidonun güvenliliği, daha az ilerlemiş İPF'li kişilerde önceki çalışmalarda görülene benzerdi.

Tek bir çalışma bize bir ilacın riskleri ve faydaları hakkında her şeyi söyleyemez. Bilmemiz gereken her şeyi öğrenmemiz için birçok araştırmada çok fazla kişi gerekir. Bu çalışmanın sonuçları, aynı ilaçla yapılan diğer çalışmalardan farklı olabilir.

- Bu, tek bir özete dayalı kararlar vermemeniz gerektiği anlamına gelir; tedaviniz hakkında herhangi bir karar vermeden önce daima doktorunuzla konuşunuz.

## 7. Sözlük

İdiyopatik pulmoner fibroz (IPF)	Akciğerlerde yara izi dokusunun oluştuğu (fibroz olarak bilinir) ve nefes almanın zorlaştığı nadir bir akciğer hastalığı
Akciğer fibrozu	Akciğerlerde yara izi dokusu oluşumu
Pulmoner hipertansiyon	Akciğerleri besleyen damarlarda yüksek tansiyon
Sildenafil	Pulmoner arteriyel hipertansiyon adı verilen, akciğerleri besleyen damarlardaki bir tür yüksek tansiyonun tedavisi için onaylanmış bir ilaç

Plasebo	Plasebo, gerçek bir ilaç görüntüsüne sahip olacak şekilde hazırlanır fakat herhangi bir gerçek ilaç içermez
Pirfenidon	İdiyopatik pulmoner fibrozun tedavisi için onaylanmış bir ilaç
Hastalık progresyonu	Hastalığın kötüleşmesi
Akciğer fonksiyonu	Akciğerlerin ne kadar iyi işlev gösterdiği
Zorlu vital kapasite	Bir kişinin olabildiğince derin bir nefes aldıktan sonra ne kadar hava soluyabileceği
İlerlemiş İPF	Zamanla kötüleşen ve daha şiddetli hale gelen İPF
Randomize çalışma	Hastaların rastgele bir tedavi grubuna atanması
Çift kör çalışma	Çalışma doktorlarının ya da çalışmaya katılan kişilerin, hastaların hangi tedavi grubunda olduğunu bilmemesi
Yaşam kalitesi	Kişinin yaşam kalitesi, sağlık ve mutluluğun belirlendiği, yaşamının ne kadar rahat veya tatmin edici olduğudur
Advers reaksiyonlar	Bir çalışma sırasında meydana gelen istenmeyen tıbbi sorunlar
Yan etkiler	Bir çalışma sırasında meydana gelen istenmeyen tıbbi sorunlar
Ciddi yan etki	Hayatı tehdit eden, hastanede bakım gerektiren veya kalıcı sorunlara neden olan bir yan etki
Pirfenidon	İdiyopatik pulmoner fibrozun tedavisi için onaylanmış bir ilaç

## 8. Başka çalışmalar için planlar var mı?

Bu özet yazılırken, İPF'de sildenafil ile ilgili başka çalışma planlanmamaktadır.

## 9. Daha fazla bilgiyi nerede bulabilirim?

Bu çalışma hakkında daha fazla bilgiyi aşağıda listelenen web sitelerinde bulabilirsiniz:

- <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>

Bu çalışmanın sonuçları hakkında daha fazla bilgi edinmek isterseniz, ilgili bilimsel makalenin tam başlığı şöyledir: "İleri idiyopatik pulmoner fibroz ve pulmoner hipertansiyon riski olan hastalarda pirfenidona eklenen sildenafilin etkililiği ve güvenliliği: Çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir faz 2b çalışma". Bilimsel makalenin yazarları: Jürgen Behr, Steven D Nathan, Wim A Wuyts, Nesrin Mogulkoc Bishop, Demosthenes E Bouros ve ark. Makalenin yayınlandığı dergi: "Lancet Respiratory Medicine", DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30356-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30356-8).

## **Bu çalışma hakkında sorularım olursa kiminle iletişime geçebilirim?**

Bu özeti okuduktan sonra başka sorularınız olursa:

- ForForPatients platformunu ziyaret ediniz ve iletişim formunu doldurunuz:  
<https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/ipf/efficacy--safety--and-tolerability-study-of-pirfenidone-in-combi.html>
- Yerel Roche ofisinizdeki bir temsilci ile iletişime geçiniz.

Bu çalışmaya katıldıysanız ve sonuçlarla ilgili sorularınız varsa:

- Çalışma hastanesi veya klinikteki çalışma doktoru veya personeli ile konuşunuz.

Kendi tedavinizle ilgili sorularınız varsa:

- Tedavinizden sorumlu doktorla konuşunuz.

## **Bu çalışmayı kim organize ve finanse etti?**

Bu çalışma, merkezi İsviçre'nin Basel kentinde bulunan F. Hoffmann-La Roche, Ltd. tarafından organize ve finanse edilmiştir.

## **Çalışmanın tam başlığı ve diğer tanımlayıcı bilgiler**

Bu çalışmanın tam başlığı: "İleri İdiyopatik Pulmoner Fibroz ve Grup 3 Pulmoner Hipertansiyon Riski Olan Hastalarda Pirfenidona Eklenen Sildenafilin Etkililiğini, Güvenliliğini ve Tolere Edilebilirliğini Değerlendirmeye Yönelik Faz IIb, Çok Merkezli, Randomize, Çift Kör, Plasebo Kontrollü Bir Çalışma".

Çalışma aynı zamanda 'SP-IPF' olarak da bilinir.

- Bu çalışma için protokol numarası: MA29957.
- Bu çalışma için ClinicalTrials.gov tanımlayıcısı: NCT02951429.
- Bu çalışma için EudraCT numarası: 2015-005131-40.



Bu, Ağustos 2020'de halktan kişiler ve çalışmaya katılan kişiler için yazılmış, bir klinik çalışmaya ait sonuçların özeti.

Tek bir çalışma bize bir ilacın riskleri ve faydaları hakkında her şeyi söyleyemez.

Bilmemiz gereken her şeyi öğrenmemiz için birçok araştırmada çok fazla kişi gerekir.

Bu çalışmanın sonuçları, aynı ilaçla yapılan diğer çalışmalardan farklı olabilir. Bu, tek bir özete dayanarak karar vermemeniz gerektiği anlamına gelir: tedaviniz hakkında herhangi bir karar vermeden önce daima doktorunuzla konuşunuz.

#### ARKAPLAN



Bu çalışma, sildenafilin, pulmoner hipertansiyon riski taşıyan ileri idiyopatik pulmoner fibroz (İPF) hastalarına yardımcı olup olamayacağını bulmak için gerçekleştirildi.



İPF, akciğerlerin yaralanmasına neden olan (fibroz olarak bilinir) ve nefes almayı zorlaştıran nadir bir akciğer hastalığıdır.



İPF'yi tedavi etmek için iki ilaç vardır: pirfenidon ve nintedanib. Bu ilaçlar İPF'yi iyileştirmez, ancak akciğerlerin fibrozunu yavaşlatmaya yardımcı olabilirler.



İPF'li birçok kişi zamanla başka sağlık sorunları yaşar. Pulmoner hipertansiyon olarak bilinen akciğerleri besleyen kan damarlarındaki yüksek tansiyon buna bir örnektir.



Pulmoner hipertansiyon, kalbe zarar verebilecek ciddi bir durumdur. İPF'de pulmoner hipertansiyonu önlemek veya tedavi etmek için onaylanmış herhangi bir

#### ÇALIŞMA TANIMI

Bu çalışma, sildenafilin ne ölçüde iyi etki gösterdiğini ve ne kadar güvenli olduğunu görmek için, pulmoner hipertansiyon riski taşıyan, yani ya pulmoner hipertansiyonu olan ya da pulmoner hipertansiyon riski altında olan ileri İPF'li kişilerde 1 yıl süreyle sildenafil + pirfenidon ile plasebo + pirfenidonu karşılaştırdı.

#### BU ÇALIŞMAYA KİMLER KATILDI?



PULMONER HİPERTANSİYONU RİSKİNE SAHİP İLERİ İPF'LI 177

%24 KADIN

177

%76 ERKEK

YAŞ

48-80 YAŞ

13 ÜLKEDE



56 ÇALIŞMA MERKEZİ

88

88 kişi sildenafil + pirfenidon aldı

89

89 kişi plasebo + pirfenidon aldı

1 YIL SÜREYLE

#### ARAŞTIRMACILAR BU ÇALIŞMADA NE ÖLÇTÜ?

**HASTALIK PROGRESYONU**  
Bir kişi, aşağıdaki olaylardan bir veya daha fazlasına sahipse, hastalığının ilerlediği kabul edildi:



15%

6 dakikada yürüyebilecekleri metre sayısı, çalışmanın başlangıcına göre belirli bir miktar azaldı ise.



Akciğerleriyle ilgili bir sorun nedeniyle hastanede plansız olarak bir gece kaldılarsa.



Öldürse.

#### DiĞER TESTLER



**Zorlu vital kapasite**  
Mümkün olduğunca derin bir nefes aldıktan



Kişiler, semptomları (nefes darlığı) ve genel iyi olma hallerini (yaşam kalitesi) ölçmek için anketler doldurdu.

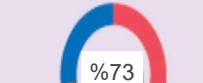
#### BU ÇALIŞMANIN BAŞLIÇA SONUÇLARI NELERDİR?

1 yıllık sürede **hastalık ilerlemesi** olan kişilerin yüzdesinde gruplar arasında sadece küçük bir fark vardı. Bu farklılıklar anlamlı olmayacak kadar küçüktü

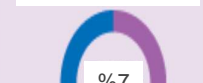
**Zorlu vital kapasite**, çalışmanın başlangıcı ile 1 yıl sonrası arasında her iki grupta da kötüleşti.

Tedavi grupları arasındaki farkın sildenafil'den mi yoksa başka bir nedenden mi kaynaklandığını söylemek

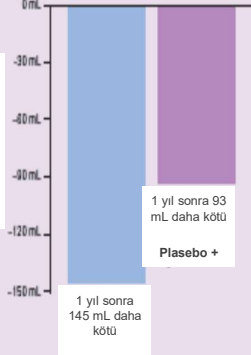
Çalışmanın başlangıcı ile 1 yıl sonra **nefes darlığı ve yaşam kalitesindeki** değişiklikler her iki grupta da benzerdi. İki grup arasındaki farklar, sildenafilin nefes darlığı veya yaşam kalitesi üzerinde bir etkisi olup olmadığını anlamak için çok küçüktü



Sildenafil + pirfenidon için %73



Plasebo + pirfenidon için %7



0 mL

-30 mL

-60 mL

-90 mL

-120 mL

-150 mL

Zorlu vital kapasite

1 yıl sonra 145 mL daha kötü

Plasebo +

1 yıl sonra 93 mL daha kötü



## SILDENAFİL + PİRFENİDON

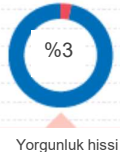
Katılımcıların %35'i bir yan etki yaşamıştır

**Yan etkiler** ('advers reaksiyonlar' olarak da bilinir), çalışma sırasında meydana gelen istenmeyen tıbbi problemlerdir (baş ağrısı gibi). **Bu özetle açıklanan yan etkiler, çalışma doktorunun çalışmadaki tedavilerle ilgili olduğuna inandığı yan etkilerdir.**

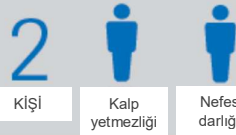
## PLASEBO + PİRFENİDON

Katılımcıların %34'ü bir yan etki yaşamıştır

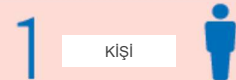
### GENEL OLARAK EN YAYGIN YAN ETKİLER



### CİDDİ YAN ETKİ YAŞAYAN



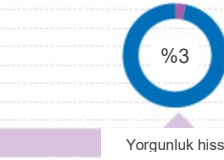
### YAN ETKİ SEBEBİYLE ÖLEN



### YAN ETKİ SEBEBİYLE SILDENAFİL ALMAYI BIRAKAN



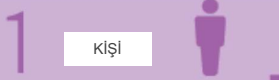
### GENEL OLARAK EN YAYGIN YAN ETKİLER



### CİDDİ YAN ETKİ YAŞAYAN



### YAN ETKİ SEBEBİYLE ÖLEN



### YAN ETKİ SEBEBİYLE SILDENAFİL ALMAYI BIRAKAN



### DAHA FAZLA BİLGİYİ NEREDE BULABİLİRİM?

Bu çalışma hakkında daha fazla bilgiyi aşağıda listelenen web sitelerinde bulabilirsiniz:

- <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>

Bu çalışmanın sonuçları hakkında daha fazla bilgi edinmek isterseniz, ilgili bilimsel makalenin tam başlığı şöyledir: "İleri idiyopatik pulmoner fibroz ve pulmoner hipertansiyon riski olan hastalarda pirfenidona eklenen sildenafilin etkililiği ve güvenliliği: çift kör, randomize, plasebo kontrolü bir faz 2b çalışması". Bilimsel makalenin yazarları: Jürgen Behr, Steven D Nathan, Wim A Wuyts, Nesrin Mogulkoc Bishop, Demosthenes E Bouros ve ark. Makalenin yayınlandığı dergi: "Lancet Respiratory Medicine". DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30356-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30356-8).

### BU ÖZETİ OKUDUKTAN SONRA BAŞKA SORULARINIZ OLURSA:

ForPatients platformunu ziyaret ediniz ve iletişim formunu doldurunuz: <https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/ipf/efficacy-safety-and-tolerability-study-of-pirfenidone-in-combi.html>

Yerel Roche ofisimizdeki bir temsilci ile iletişime geçiniz.

Bu çalışmaya katılırsanız ve sonuçlarla ilgili sorularınız varsa: Çalışma hastanesi veya klinikteki çalışma doktoru veya personeli ile konuşunuz.

### Kendi tedavinizle ilgili sorularınız varsa:

Tedavinizden sorumlu doktorla konuşunuz.

Başka çalışmalar için planlar var mı?

Bu özet yazıldığı sırada, IPF'de sildenafili ile ilgili başka çalışma planlanmamaktadır.

**Bu çalışmayı kim organize ve finanse etti?**

Bu çalışma, merkezi İsviçre'nin Basel kentinde bulunan F. Hoffmann-La Roche, Ltd. tarafından organize ve finanse edilmiştir.