# Clinical trial results:
# Die antidementive Therapie mit Acetylcholinesteraseinhibitoren: Untersuchung von Plasmakonzentrationen, Arzneimittelinteraktionen und Therapieeffekt in Abhängigkeit von genetischen Polymorphismen

## Summary

| | |
|---|---|
| EudraCT number | 2008-005472-27 |
| Trial protocol | AT |
| Global end of trial date | 30 November 2011 |

### Results information

| | |
|---|---|
| Result version number | v1 (current) |
| This version publication date | 20 October 2022 |
| First version publication date | 20 October 2022 |

## Trial information

### Trial identification

| | |
|---|---|
| Sponsor protocol code | 70639 |

### Additional study identifiers

| | |
|---|---|
| ISRCTN number | - |
| ClinicalTrials.gov id (NCT number) | - |
| WHO universal trial number (UTN) | - |

Notes:

### Sponsors

| | |
|---|---|
| Sponsor organisation name | Medical University Innsbruck |
| Sponsor organisation address | Christoph-Probst-Platz 1, Innrain 52, Innsbruck, Austria, 6020 |
| Public contact | Ao. Univ.Prof. Eberhard Deisenhammer, Medical University Innsbruck,<br>University Hospital for Psychiatry I<br>Anichstrasse 35, 6020 IBK, +43 (0)50504-23669,<br>eberhard.deisenhammer@tirol-kliniken.at |
| Scientific contact | Ao. Univ.Prof. Eberhard Deisenhammer, Medical University Innsbruck,<br>University Hospital for Psychiatry I<br>Anichstrasse 35, 6020 IBK, +43 (0)50504-23669,<br>eberhard.deisenhammer@tirol-kliniken.at |

Notes:

### Paediatric regulatory details

| | |
|---|---|
| Is trial part of an agreed paediatric investigation plan (PIP) | No |
| Does article 45 of REGULATION (EC) No 1901/2006 apply to this trial? | No |
| Does article 46 of REGULATION (EC) No 1901/2006 apply to this trial? | No |

Notes:

## Results analysis stage

| | |
|---|---|
| Analysis stage | Final |
| Date of interim/final analysis | 30 November 2011 |
| Is this the analysis of the primary completion data? | Yes |
| Primary completion date | 30 November 2011 |
| Global end of trial reached? | Yes |
| Global end of trial date | 30 November 2011 |
| Was the trial ended prematurely? | No |

Notes:

## General information about the trial

Main objective of the trial:

Das primäre Ziel der Studie ist, den Einfluss genetischer Polymorphismen im CYP2D6-Gen auf die Wirkstoffkonzentration im Plasma der Acetylcholinesterase-inhibitoren Donezepil und Rivastigmin zu untersuchen.

Protection of trial subjects:

Es ist einmalig ein Mundhöhlenabstrich für die genetische Untersuchung notwendig.

Background therapy:

-

Evidence for comparator:

-

| | |
|---|---|
| Actual start date of recruitment | 31 March 2009 |
| Long term follow-up planned | No |
| Independent data monitoring committee (IDMC) involvement? | No |

Notes:

## Population of trial subjects

### Subjects enrolled per country

| | |
|---|---|
| Country: Number of subjects enrolled | Austria: 126 |
| Worldwide total number of subjects | 126 |
| EEA total number of subjects | 126 |

Notes:

### Subjects enrolled per age group

| | |
|---|---|
| In utero | 0 |
| Preterm newborn - gestational age < 37 wk | 0 |
| Newborns (0-27 days) | 0 |
| Infants and toddlers (28 days-23 months) | 0 |
| Children (2-11 years) | 0 |
| Adolescents (12-17 years) | 0 |
| Adults (18-64 years) | 5 |
| From 65 to 84 years | 90 |
| 85 years and over | 31 |

## Subject disposition

### Recruitment

Recruitment details:

Die Rekrutierung der Demenzpatienten erfolgt über die Universitätsklinik für Psychiatrie Innsbruck, (zum Hauptanteil über die Gedächtnissprechstunde), die bereits über ein großes und gut untersuchtes Patientenkollektiv verfügt.

### Pre-assignment

Screening details:

Inkludiert werden geschäftsfähige Patienten mit der Diagnose einer Demenz vom Alzheimer Typ oder gemischt vaskulärem Typ. Vor Studieneinschluss erfolgt ein ausführliches Informationsgespräch bzw. eine genetische Aufklärung.

### Period 1

| | |
|---|---|
| Period 1 title | Behandlung (overall period) |
| Is this the baseline period? | Yes |
| Allocation method | Not applicable |
| Blinding used | Not blinded |

### Arms

| | |
|---|---|
| **Arm title** | Behandlung |

Arm description: -

| | |
|---|---|
| Arm type | Experimental |
| Investigational medicinal product name | Aricept 5mg-Filmtabletten |
| Investigational medicinal product code | |
| Other name | Donepezil Hydrochloride |
| Pharmaceutical forms | Tablet |
| Routes of administration | Oral use |

Dosage and administration details:

Nach einer klinischen Beurteilung der Behandlung mit 5 mg/Tag nach einem Monat kann die Aricept-Dosis bei Bedarf auf 10 mg/Tag (einmal tägliche Gabe) erhöht werden. Die empfohlene Maximaldosis beträgt 10 mg/Tag.

| | |
|---|---|
| Investigational medicinal product name | Aricept 10mg-Filmtabletten |
| Investigational medicinal product code | |
| Other name | Donepezil Hydrochloride |
| Pharmaceutical forms | Tablet |
| Routes of administration | Oral use |

Dosage and administration details:

Nach einer klinischen Beurteilung der Behandlung mit 5 mg/Tag nach einem Monat kann die Aricept-Dosis bei Bedarf auf 10 mg/Tag (einmal tägliche Gabe) erhöht werden. Die empfohlene Maximaldosis beträgt 10 mg/Tag.

| | |
|---|---|
| Investigational medicinal product name | Reminyl 4mg-Filmtabletten |
| Investigational medicinal product code | |
| Other name | Galantamine Hydrobromide |
| Pharmaceutical forms | Tablet |
| Routes of administration | Oral use |

Dosage and administration details:

Initialdosis: 4 mg 2mal / Tag, über 4 Wochen
anfängliche Erhaltungsdosis : 8 mg 2mal / Tag; über mind. 4 Wochen
gesteigerte Erhaltungsdosis: 12 mg 2mal / Tag; individuell nach sorgfältiger Beurteilung der Behandlung im Hinblick auf therapeutischen Nutzen und Verträglichkeit
reduzierte Erhaltungsdosis: 16 mg / Tag; bei einzelnen Patienten, die bei Gabe von 24 mg / Tag keine erhöhte Ansprechrate zeigen oder die diese Dosis nicht vertragen

| | |
|---|---|
| Investigational medicinal product name | Reminyl 8 mg-Filmtabletten |
| Investigational medicinal product code | |
| Other name | Galantamine Hydrobromide |
| Pharmaceutical forms | Tablet |
| Routes of administration | Oral use |

Dosage and administration details:

Die Behandlung wird mit der 8-mg-Hartkapsel, die einmal täglich eingenommen wird, begonnen. Nach 4 Behandlungswochen wird die Dosis erhöht. Dann wird die 16-mg-Hartkapsel einmal täglich eingnommen. Frühestens nach weiteren 4 Behandlungswochen kann die Dosis auf 24-mg einmal täglich erhöht werden.

| | |
|---|---|
| Investigational medicinal product name | Exelon 4,6 mg/24 Stunden transdermales Pflaster |
| Investigational medicinal product code | |
| Other name | Rivastigmine |
| Pharmaceutical forms | Transdermal patch |
| Routes of administration | Transdermal use |

Dosage and administration details:

Normalerweise beginnt die Behandlung mit Exelon 4,6 mg/24 Stunden.
Die empfohlene übliche Tagesdosis ist Exelon 9,5 mg/24 Stunden. Wird sie gut vertragen, kann der behandelnde Arzt eine Erhöhung der Dosis auf 13,3 mg/24 Stunden in Betracht ziehen.
Ein Pflaster wird pro Tag angewendet.

| | |
|---|---|
| Investigational medicinal product name | Exelon 9,5 mg/24 Stunden transdermales Pflaster |
| Investigational medicinal product code | |
| Other name | Rivastigmine |
| Pharmaceutical forms | Transdermal patch |
| Routes of administration | Transdermal use |

Dosage and administration details:

Normalerweise beginnt die Behandlung mit Exelon 4,6 mg/24 Stunden.
Die empfohlene übliche Tagesdosis ist Exelon 9,5 mg/24 Stunden. Wird sie gut vertragen, kann der behandelnde Arzt eine Erhöhung der Dosis auf 13,3 mg/24 Stunden in Betracht ziehen.
Ein Pflaster wird pro Tag angewendet.

| **Number of subjects in period 1** | Behandlung |
|---|---|
| Started | 126 |
| Completed | 126 |

## Baseline characteristics

### Reporting groups

| Reporting group title | Behandlung |
|---|---|

Reporting group description: -

| Reporting group values | Behandlung | Total | |
|---|---|---|---|
| Number of subjects | 126 | 126 | |
| Age categorical<br>Units: Subjects | | | |
| In utero | 0 | 0 | |
| Preterm newborn infants (gestational age < 37 wks) | 0 | 0 | |
| Newborns (0-27 days) | 0 | 0 | |
| Infants and toddlers (28 days-23 months) | 0 | 0 | |
| Children (2-11 years) | 0 | 0 | |
| Adolescents (12-17 years) | 0 | 0 | |
| Adults (18-64 years) | 5 | 5 | |
| From 65-84 years | 90 | 90 | |
| 85 years and over | 31 | 31 | |
| Age continuous<br>Units: years | | | |
| arithmetic mean | 78.4 | | |
| full range (min-max) | 58 to 93 | - | |
| Gender categorical<br>Units: Subjects | | | |
| Female | 86 | 86 | |
| Male | 40 | 40 | |

## End points

### End points reporting groups

| | |
|---|---|
| Reporting group title | Behandlung |

Reporting group description: -

### Primary: CYP2D6

| | |
|---|---|
| End point title | CYP2D6[1] |

End point description:

| | |
|---|---|
| End point type | Primary |

End point timeframe:

Tag 0

Notes:

[1] - No statistical analyses have been specified for this primary end point. It is expected there is at least one statistical analysis for each primary end point.
Justification: Für eine statistische Auswertung hätten 300 Patienten eingeschlossen werden müssen (100 Patienten je Medikament)

| End point values | Behandlung | | | |
|---|---|---|---|---|
| Subject group type | Reporting group | | | |
| Number of subjects analysed | 126 | | | |
| Units: Polymorphismen | | | | |
| number (not applicable) | 1 | | | |

### Statistical analyses

No statistical analyses for this end point

## Adverse events

### Adverse events information[1]

Timeframe for reporting adverse events:

31.03.2009-2011-11-30

| | |
|---|---|
| Assessment type | Systematic |

### Dictionary used

| | |
|---|---|
| Dictionary name | CTCAE |
| Dictionary version | 4.03 |

### Reporting groups

| | |
|---|---|
| Reporting group title | Treatment |

Reporting group description: -

| **Serious adverse events** | Treatment | | |
|---|---|---|---|
| Total subjects affected by serious adverse events | | | |
| subjects affected / exposed | 0 / 126 (0.00%) | | |
| number of deaths (all causes) | 0 | | |
| number of deaths resulting from adverse events | 0 | | |

Frequency threshold for reporting non-serious adverse events: 5 %

| **Non-serious adverse events** | Treatment | | |
|---|---|---|---|
| Total subjects affected by non-serious adverse events | | | |
| subjects affected / exposed | 0 / 126 (0.00%) | | |

Notes:

[1] - There are no non-serious adverse events recorded for these results. It is expected that there will be at least one non-serious adverse event reported.
Justification: Es wurde nur ein einmaliger Mundhöhlenabstrich durchgeführt.

## More information

### Substantial protocol amendments (globally)

Were there any global substantial amendments to the protocol? Yes

| Date | Amendment |
|---|---|
| 12 March 2009 | Zusatz Studienprotokoll (Version 4):<br>Relevante Gene für die Wirkung von Antidementiva<br>Relevante Gene für die Pathogenese der Alzheimer Demenz |

Notes:

### Interruptions (globally)

Were there any global interruptions to the trial? No

### Limitations and caveats

None reported