

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, parallel-gegroepeerde, multi-nationale klinische studie om de effectiviteit te evalueren van aliskiren en valsartan versus placebo in het verlagen van NT-proBNP in gestabiliseerde patiënten na een acuut coronair syndroom

Gepubliceerd: 15-11-2006 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is de effectiviteit te evalueren van aliskiren, valsartan en een combinatie van beide geneesmiddelen, op het verlagen van het NT-proBNP niveau in stabiele patiënten post ACS.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Vasculaire hemorragische aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30304

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Aliskiren en valsartan in post ACS-patiënten met een verhoogd NT-proBNP

Aandoening

- Vasculaire hemorragische aandoeningen

Synoniemen aandoening

acuut coronair syndroom = hartinfarct, pijn op de borst

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ACS, aliskiren, NT-proBNP, valsartan

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Relatieve reductie NT-proBNP na 8 weken t.o.v. baseline

Secundaire uitkomstmaten

Relatieve reductie NT-proBNP na 4 weken t.o.v. baseline

Cardiac events

Veiligheid (bijwerkingen en labwaarden)

Biomarkers (o.m. high sensitivity C-reactive protein; plasma renine activiteit;

aldosteron; voor complete lijst zie protocol, blz 59, Biomarkers)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het renine-angiotensine-aldosteron systeem (RAAS) heeft een sleutelfunctie in het regelen van de bloeddruk en het vloeistofvolume in het lichaam. Het blokkeren van het RAAS kan een gunstig effect hebben op de hartspier en -functie.

Valsartan en aliskiren blokkeren beide het RAAS. Valsartan is een geregistreerd geneesmiddel en behoort tot de klasse van de A2-antagonisten. Aliskiren is een nieuw geneesmiddel, een renine-remmer. Deze renine remmer blokeert het RAAS in de eerste stap zodat angiotensinogeen niet langer wordt omgezet in angiotensine I.

Na een acuut coronair syndroom (ACS) is - als gevolg van vaatstress - de concentratie (NT-pro)BNP vaak verhoogd. Een verhoogd (NT-pro)BNP is geassocieerd met een grotere kans op het ontwikkelen van hartfalen en een grotere kans op sterfte. Verlaging van het (NT-pro)BNP zou deze kans kunnen verkleinen.

Het blokkeren van het RAAS, zou door zijn gunstig effect op de hartspier en -functie, kunnen leiden tot een verlaging van het (NT-pro)BNP, en daarmee tot een vermindering van het risico op het ontwikkelen van hartfalen en sterfte.

Deze fase II studie onderzoekt het effect van valsartan, aliskiren en een combinatie van beide op het NT-proBNP niveau in stabiele patiënten post ACS.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is de effectiviteit te evalueren van aliskiren, valsartan en een combinatie van beide geneesmiddelen, op het verlagen van het NT-proBNP niveau in stabiele patiënten post ACS.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, multinationalaal, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, parallel-gegroepeerd, fase II onderzoek. Voor iedere patiënt bestaat het onderzoek uit een screeningsvisite (visite 1, vindt plaats tijdens de opname van patiënt i.v.m. een ACS), 7 behandelvisites (visites 2 t/m 8) en een afsluitend telefonisch interview (visite 9). Op visite 2 wordt de patiënt gerandomiseerd en vervolgens behandeld met valsartan, aliskiren, valsartan + aliskiren of placebo gedurende 8 weken. Tijdens de behandelperiode vinden wekelijks bezoeken plaats voor lichamelijk onderzoek, het evalueren van de gezondheidstoestand van patiënt en van eventuele klachten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen, afhankelijk van de groep, gedurende 8 weken een van de volgende behandelingen. Valsartan: week 1, 80 mg; week 2, 160 mg; week 3-8, 320 mg Aliskiren: week 1, 75 mg; week 2, 150 mg; week 3-8, 300 mg Valsartan + aliskiren: week 1, 80 mg valsartan; week 2, 160 mg valsartan; week 3 +4, 320 mg valsartan; week 5, valsartan/aliskiren 320/75mg; week 6, valsartan/aliskiren 320/150 mg; week 7 + 8, valsartan/aliskiren 320/300 mg Placebo: week 1-8, placebo

Inschatting van belasting en risico

Belasting: 8 bezoeken van ongeveer 1 uur gedurende 8 weken en een afsluitend telefonisch interview; 8x bloedafname

Risico: over het algemeen worden aliskiren en valsartan goed verdragen. Bij

gebruik van aliskiren in onderzoeksverband zijn tot op heden de volgende meest voorkomende bijwerkingen gemeld: hoofdpijn, duizeligheid, vermoeidheid, lage rugpijn, misselijkheid en diarree.

De meest voorkomende bijwerkingen van valsartan zijn hoofdpijn, duizeligheid, diarree, vermoeidheid of rugpijn. Als zeldzame bijwerkingen werden lage bloeddruk, nierproblemen en nierfalen, en verhoogde kaliumwaarden in het bloed gemeld.

De combinatie van aliskiren en valsartan is in één studie onderzocht, waarbij de volgende bijwerkingen zijn gemeld: hoofdpijn, duizeligheid, vermoeidheid en lage rugpijn.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP
Nederland

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Voor complete lijst, zie protocol; Stabiele patiënten die zijn opgenomen voor ischemische pijn op de borst in rust die langer dan 10 minuten duurt en consistent is met cardiale ischemie

- Diagnose acuut coronair syndroom, met of 1) instabiele angina gedefinieerd als pijn op de borst of 2) acuut myocard infarct
- Verhoogde waarden van natriuretisch peptide 3-10 dagen na opname voor het ACS

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor complete lijst, zie het protocol; - Bekende of te verwachten contraindicaties, inclusief allergie of overgevoeligheid voor ARBs, renine antagonisten of medicijnen met een vergelijkbare chemische structuur

- Klinisch aanwijsbaar hartfalen
- Bekende linker ventrikel dysfunctie
- By pass operatie minder dan 3 maanden voorafgaand aan randomisatie
- Gedotterd minder dan 24 uur voorafgaand aan randomisatie
- Geplande revascularisatie binnen 2 maanden na randomisatie
- Nieuw gestarte behandeling met een ACE-remmer, A2-antagonist, of aldosteron remmer gedurende meer dan 24 uur als onderdeel van de behandeling tijdens de index opname
- Een toename in een chronische dosis ACE-remmers, A2-antagonisten, of aldosteron remmers gedurende meer dan 24 uur als onderdeel van de behandeling tijdens de index opname
- Patiënten op een chronisch regime van ACE-remmers of A2-antagonisten voor wie geen alternatieve therapie mogelijk is

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 20-04-2007

Aantal proefpersonen: 200

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Diovan

Generieke naam: valsartan

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: nog niet geregistreerd voor de te bestuderen indicatie

Generieke naam: aliskiren

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-11-2006

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-12-2006

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-01-2007

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	15-01-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)

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	EUCTR2006-001763-36-NL
CCMO	NL14879.003.06