

Telmisartan 80 mg plus Amlodipine 10 mg gefixeerde dosis combinatie tablet studie versus Amlodipine 10 mg geëncapsuleerde tabletten als eerste lijns behandeling van patiënten met type 2 diabetes mellitus en stadium 1 of 2 hypertensie: een fase III, 8 weken durende, gerandomiseerde, dubbelblinde, dubbeldummy, geforceerde titratie vergelijking - een ABPM substudie

Gepubliceerd: 27-10-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

In dit onderzoek wordt bekeken of de vaste dosis combinatie van telmisartan plus amlodipine superieur is als eerste lijns behandeling ten opzichte van amlodipine mono behandeling voor het verlagen van de gemiddelde zittende systolische bloeddruk in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33529

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TEAMSTAT2DM - ABPM substudie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

hoge bloeddruk, hypertensie

Aandoening

cardiovasculair, hypertensie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim BV.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: effectiviteit, graad 1 of 2 hypertensie, type 2 diabetes mellitus, vaste-dosis combinatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt: de verandering van baseline in de gemiddelde zittende systolische bloeddruk (SBD) na 8 weken behandeling

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

1. belangrijkste secundaire eindpunt zijn de veranderingen van baseline in de gemiddelde zittende systolische bloeddruk na 4 en 6 weken behandeling (T80/A10 versus A10) en na 1 en 2 weken behandeling (T80/A5 versus A5)
2. andere eindpunten zijn:
 - verandering van baseline in gemiddelde zittende diastolische bloeddruk (DBD)

na 1, 2, 4, 6 en 8 weken behandeling

- response variabelen na 1,2,4,6 en 8 weken behandeling als

diastolische bloeddruk controle (gem zittende DBD <80 mmHg)

bloeddruk controle (gem zittende SBD <130 mmHg en gem zittende DBD

<80 mmHg)

diastolische bloeddruk response (gem zittende DBD <80 mmHg of een

vermindering van ≥ 10 mmHg)

systolische bloeddruk response (gem zittende SBD <130 mmHg of een

vermindering van ≥ 10 mmHg)

bloeddruk normaal (optimaal: SBD<120 mmHg en DBD<80 mmHg)

(normaal: SBD ≥ 120 mmHg en <130

mmHg en DBD ≥ 80 mmHg en <85 mmHg)

(hoog normaal: SBD ≥ 130 mmHg en <140

mmHg en DBD ≥ 85 en <90 mmHg)

(hoog: SBD ≥ 140 mmHg of DBD ≥ 90 mmHg)

- verandering van baseline in urine albumine tot creatinine ratio (UACR gemeten

in een portie urine) na 8 weken behandeling

3 veiligheidseindpunten zijn

- bijwerkingen

- verandering van baseline in polsfrequentie

- veranderingen in laboratoriumwaarden

- ECG veranderingen

- incidentie van perifeer oedeem

- orthostatistische veranderingen in SBD en DBD (berekend voor zowel SBD en DBD

als de gemiddelde zittende BD op een visite afgetrokken van de eerste staande BD op dezelfde visite)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Titel onderzoek:

Telmisartan 80 mg plus amlodipine 10 mg vaste dosis combinatietablet studie versus amlodipine 10 mg geencapsuleerde tabletten als eerste lijns behandeling van patienten met type 2 diabetes mellitus en stadium 1 of 2 hoge bloeddruk: een fase 3, 8 weken durende, gerandomiseerde, dubbelblinde, dubbel-dummy, geforceerde titratie vergelijking.

Nieuwe Europese richtlijnen (European Society of Hypertension en Cardiology) dat er behoefte is aan een goede behandeling van hoge bloeddruk. Dit gebaseerd op de relatie tussen hoge bloeddruk en cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.

Diabetes mellitus is een groot en groeiend probleem. Hypertensie komt in deze groep patienten bij meer dan de helft voor. Het vroeg behandelen van hoge bloeddruk in deze patientengroep kan het optreden van complicaties vertragen en derhalve de prognose van deze mensen verbeteren.

Onafhankelijk van elkaar leiden hoge bloeddruk en diabetes mellitus tot nier- en cardiovasculaire problemen. Als deze "ziekten" samen optreden versterken ze elkaar in het risico daarop. Derhalve is het belangrijk in deze groep mensen nog strengere richtlijnen te handhaven: <130/80 mmHg om de risico's te verkleinen.

Grote studies hebben tevens aangetoond dat de meerderheid van de patienten de gestelde behandelrichtlijnen niet behaald met behandeling van een medicament. Het toevoegen van een tweede medicament uit een andere groep kan gedaan worden als de richtlijn niet gehaald wordt. Een andere alternatieve benadering is starten met een vaste dosis combinatie of 2 losse medicamenten. Deze studie beoordeelt of deze laatste strategie effectief en veilig is.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek wordt bekeken of de vaste dosis combinatie van telmisartan plus amlodipine superieur is als eerste lijns behandeling ten opzichte van amlodipine mono behandeling voor het verlagen van de gemiddelde zittende systolische bloeddruk in patienten met diabetes mellitus type 2 en stadium 1 of 2 hoge bloeddruk. Er wordt gekeken naar het effect van telmisartan 80 mg plus amlodipine 10 mg (T80/A10) versus amlodipine 10 mg (A10) na 4, 6 en 8 weken behandelen en er wordt gekeken naar het effect van telmisartan 80 mg plus

amlodipine 5 mg (T80/A5) versus amlodipine 5 mg (A5) na 1 en 2 weken behandeling

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek zal de werking en veiligheid van 2 verschillende behandeling vergelijken:

1. de vaste dosis combinatie van telmisartan 80 mg en amlodipine 5 mg na 2 weken opgetitreerd naar temisartan 80 mg en amlodipine 10 mg, of
2. amlodipine 5 mg, na 2 weken opgetitreerd naar amlodipine 10 mg

Het onderzoek duurt ongeveer 8-9 weken. Tijdens het onderzoek komt de patiënt 8 keer naar de praktijk. Het onderzoek start met een screeningsperiode van maximaal 7 dagen. Deze screening periode wordt gebruikt om te controleren of de patiënt voldoet aan de eisen voor deelname aan het onderzoek.

Na de screeningsperiode begint de "run-in" periode. Elke patiënt krijgt placebo, gedurende 2 tot 3 weken, waardoor een "washout" van gestaakte hoge bloeddruk behandelingen bereikt wordt.

Als de systolische bloeddruk na deze periode boven de 150 mmHg is wordt de patiënt gerandomiseerd naar één van beide behandelgroepen. Na 1 en 2 weken komt patiënt terug voor bloeddrukkontrolle en wordt de medicatie opgehoogd. Na 4, 6 en 8 weken na randomisatie wordt de bloeddruk bij patiënt nogmaals gecontroleerd, tijdens het gebruik van de hogere dosering.

Bij het laatste bezoek zal in overleg met de onderzoeksarts de vervolgbehandeling van de patiënt worden besproken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten nemen eenmaal daags hun studiemedicatie in. Na een placebo inloop periode worden ze gerandomiseerd naar één van twee behandelgroepen: 1. de vaste dosis combinatie van telmisartan 80 mg en amlodipine 5 mg na 2 weken opgetitreerd naar temisartan 80 mg en amlodipine 10 mg, of 2. amlodipine 5 mg, na 2 weken opgetitreerd naar amlodipine 10 mg

Inschatting van belasting en risico

Er wordt 1x lichamelijk onderzoek uitgevoerd

Er wordt 2x een ECG gedaan

Er wordt maximaal 3x bloed afgenomen (afhankelijk of de patient gerandomiseerd wordt

Bij vrouwen er maximaal 3x een urine zwangerschapstest uitgevoerd (afhankelijk of de patient gerandomiseerd wordt)

Bij elk bezoek wordt de bloeddruk zittend gemeten en aan het eind van de

behandeling ook 1x staand.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
1817 MS Alkmaar
NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
1817 MS Alkmaar
NL

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)

1. Hoge bloeddruk gedefinieerd als gemiddelde in de "kliniek" gemeten zittende systolische bloeddruk boven de 150 mmHg op visite 3 (randomisatie visite)
2. Diagnose van diabetes mellitus type 2
3. ≥ 18 jaar ten tijde van het tekenen van het informed consent

4. Vermogen om de huidige antihypertensieve medicatie te kunnen stoppen zonder onacceptabele risico's (naar de mening van de onderzoeker)
5. Vermogen om de toestemmingsverklaring te tekenen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1 Pre-menopauzale vrouwen die niet chirurgisch steriel zijn en/of zwanger zijn of borstvoeding geven of zij die in de vruchtbare leeftijd zijn ZONDER acceptabele voorbehoedsmiddelen.
2. Mensen waarbij de werkuren de uren van middernacht tot 4 uur s'morgens omvatten en die routinematig overdag slapen
3. Bekende of vermoede secundaire hoge bloeddruk (als bv een nierarteriestenose of een feochromocytoom)
4. Gemiddelde zittende systolische bloeddruk ≥ 180 mmHg en/of diastolische bloeddruk ≥ 110 mmHg tijdens enige visite van de screening and placebo inloop periodes
5. Patiënten met diabetes mellitus type 1
6. Nierfunctiestoornissen gedefinieerd als een serum creatinine van 3.0 mg/dl (of 265 $\mu\text{mol/l}$) of een bekende creatinine klaring van onder de 30 ml/min of klinische uitingen van een ernstige nierfunctiestoornis.
7. Tweezijdige nierarteriestenose, een enkele nierarteriestenose bij een solitaire nier, patiënten na niertransplantatie of patiënten met maar één nier.
8. Klinisch belangrijke hypokaliëmie of hyperkaliëmie
9. Niet gecorrigeerde zout of volume tekorten
10. Primair aldosteronisme
11. Ergelijke fructose intolerantie
12. Gal obstructie (als cholestase) of leverinsufficiëntie
13. Hartfalen NYHA klasse III-IV (appendix 10.3)
14. Contraindicatie voor een placebo inloop periode (als beroerte de laatste 6 maanden, hartinfarct, hartchirurgie, dotter procedure, instabiele angina pectoris of bypass operatie de laatste 3 maanden voor de start van de inlooperperiode)
15. Klinisch belangrijke ventriculaire ritmestoornissen, boezemfibrilleren, boezemflutter of andere klinisch relevante ritmestoornissen als bepaald door de onderzoeker
16. Hypertrofische obstructieve cardiomyopathie, ernstig obstructief coronariaalijden, aortastenose, hemodynamisch belangrijke stenose van de aorta of mitralisklep
17. Patiënten waarbij de diabetes niet stabiel en gecontroleerd was voor tenminste 3 maanden als gedefieerd door een HbA1C van $>10\%$
18. Patiënten die eerder symptomen ervaarden van angio-oedeem tijdens behandeling met een ACE remmer of AII antagonist
19. Voorgeschiedenis van drugs of alcohol afhankelijkheid in de laatste 6 maanden voor het tekenen van het toestemmingsformulier
20. Toediening van andere medicatie die bekend een effect heeft op de bloeddruk, met uitzondering van medicatie die wordt toegestaan door het protocol
21. Ieder behandeling met medicamenten in het kader van onderzoek in de laatste maand voor het tekenen van het toestemmingsformulier

22. Bekende overgevoeligheid voor een component van de studiemedicatie (telmisartan, amlodipine of placebo)
23. Voorgeschiedenis van therapieontrouw of onvermogen om de protocol procedures te volgen.
24. Iedere andere klinische conditie welke, naar de mening van de onderzoeker, een veilig voltooiën van het protocol en een veilige toediening van telmisartan of amlodipine niet toestaat.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	13-03-2009
Aantal proefpersonen:	78
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	micardis 40 en 80 mg
Generieke naam:	telmisartan 40 en 80 mg
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	norvasc 5 en 10 mg
Generieke naam:	amlodipine 5 en 10 mg

Registratie:

Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-10-2008

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-11-2008

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-06-2009

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-07-2009

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-07-2009

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-11-2009

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-11-2009

Soort: Amendement

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	EUCTR2008-000874-19-NL
CCMO	NL23348.040.08
Ander register	NTC-nummer nog niet bekend