

Dubbelblind gerandomiseerd onderzoek met parallelle groepen naar de effecten van aliskiren plus amlodipine en amlodipine alleen op zwelling van enkel en voet bij patiënten met milde tot matige hoge bloeddruk die de onderzoeksgeneesmiddelen niet eerder hebben gebruikt.

Gepubliceerd: 16-12-2009 Laatst bijgewerkt: 04-05-2024

Primair doel: Evaluatie en vergelijking van de effecten van aliskiren/amlodipine en amlodipine op voetoedeem na een behandeling van vier weken, gemeten aan de hand van de enkel voetomvang (waterverplaatsingsmethode) bij patiënten met milde tot matige...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35085

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Effect van SPA op enkel voet volume

Aandoening

- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

hoge bloeddruk, hypertensie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - hypertensie, - voetoedeem

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschil tussen de metingen van de enkel-voetomvang bij baseline en na een behandeling van vier weken.

Secundaire uitkomstmaten

Bloeddruk op verschillende tijdstippen, ecg's en standaard klinisch laboratoriumonderzoek (hematologie, klinische chemie, urineonderzoek).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het renine-angiotensine-systeem (RAS) speelt een belangrijke rol bij de regulatie van de arteriële bloeddruk en de pathogenese van hypertensie. Aliskiren is het eerste middel uit een nieuwe groep antihypertensiva; het remt rechtstreeks het enzym renine. Amlodipine is een langwerkende calciumkanaalblokker van het dihydropyridine-type en wordt van alle middelen van dit type het vaakst voorgeschreven. De klinische werkzaamheid van dit middel bij het verlagen van de bloeddruk is aangetoond bij een groot aantal patiënten met hypertensie. Enkeloedeem is een van de meest voorkomende bijwerkingen van antihypertensieve therapie met calciumkanaalblokkers.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

2 - Dubbelblind gerandomiseerd onderzoek met parallelle groepen naar de effecten van ... 25-05-2025

Evaluatie en vergelijking van de effecten van aliskiren/amlodipine en amlodipine op voetoedeem na een behandeling van vier weken, gemeten aan de hand van de enkel voetomvang (waterverplaatsingsmethode) bij patiënten met milde tot matige hypertensie.

Secundair doel:

Evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van aliskiren/amlodipine en amlodipine bij patiënten met milde tot matige hypertensie.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is opgezet als een multicentrisch, dubbelblind, gerandomiseerd onderzoek met parallelle groepen bij patiënten met milde tot matige hypertensie. Het onderzoek omvat een twee weken durende blinde aanloophase waarin een placebo wordt ingenomen.

In totaal worden er 88 mannen en vrouwen met hypertensie in het onderzoek opgenomen en door middel van randomisatie gelijk verdeeld over twee behandelgroepen. Elke patiënt neemt deel aan een screeningsperiode (maximaal 14 dagen), een twee weken durende wash-outperiode, een twee weken durende blinde aanlooperperiode, gevolgd door een behandelperiode van vier weken en een afsluitende evaluatie aan het eind van het onderzoek.

Tijdens de wash-outperiode en de enkelblinde aanlooperperiode waarin een placebo wordt ingenomen, controleren alle patiënten thuis eenmaal daags (*s ochtends) hun bloeddruk door middel van een bloeddrukmeter. Patiënten moeten zich terugtrekken uit de wash outperiode of de aanlooperperiode als hun bloeddruk onacceptabele waarden vertoont.

Tijdens elke behandelperiode krijgen de patiënten buiten het ziekenhuis gedurende één week een van de behandelingen in een lagere dosering. Daarna wordt de dosis door middel van geforceerde titratie verhoogd tot de voor dit onderzoek relevante dosis is bereikt. De behandeling wordt vervolgens gedurende drie weken in die dosering voortgezet.

Patiënten wordt gevraagd op specifieke tijdstippen terug te komen naar de kliniek voor veiligheidsevaluaties en farmacokinetisch/farmacodynamisch onderzoek. Farmacodynamisch onderzoek (meting van de enkel-voetomvang) wordt aan het begin van de behandeling en vier weken daarna uitgevoerd.

Op vergelijkbare wijze worden veiligheidsevaluaties verricht bij de screening, baseline, aan het eind van week 1 en 4, en aan het eind van het onderzoek. Deze evaluaties omvatten lichamelijk onderzoek, ecg's, meting van vitale functies, standaard laboratoriumonderzoek (hematologie, klinische chemie, urineonderzoek) en controle op (ernstige) ongewenste voorvallen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

SPA100-groep: 150/5 mg/dag aliskiren/amlodipine en een placebo voor amlodipine gedurende de eerste week. Daarna dosisverhogingen tot 300/10 mg/dag aliskiren/amlodipine (2x150/5 mg) en een placebo voor amlodipine gedurende nog eens drie weken. Amlodipine-groep: 5 mg/dag amlodipine en een placebo voor 150/5 mg aliskiren/amlodipine gedurende de eerste week. Daarna dosisverhogingen tot 10 mg/dag amlodipine en een placebo voor 300/10 mg aliskiren/amlodipine (2x150/5 mg) gedurende nog eens drie weken.

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

Elke patiënt neemt deel aan een screeningsperiode (maximaal 14 dagen), een één tot drie weken durende wash-outperiode, een twee weken durende blinde aanlooperperiode waarin een placebo wordt ingenomen, gevolgd door een behandelperiode van vier weken en een afsluitende evaluatie aan het eind van het onderzoek. Bij het screeningsbezoek - indien de patiënt aan alle deelname-/uitsluitingscriteria voldoet - wordt de patiënt gevraagd tijdens de wash-outperiode te stoppen met het gebruik van alle andere antihypertensiva of het gebruik hiervan af te bouwen. Vervolgens gaat de patiënt een twee weken durende enkelblinde aanlooffase in, waarin een placebo wordt ingenomen. Tijdens elke behandelperiode krijgt de patiënt buiten het ziekenhuis gedurende één week een van de behandelingen in een lagere dosering. Daarna wordt de dosis door middel van geforceerde titratie verhoogd tot de voor dit onderzoek relevante dosis is bereikt. De behandeling wordt vervolgens gedurende drie weken in die dosering voortgezet. Patiënten worden gevraagd op specifieke tijdstippen terug te komen naar de kliniek voor veiligheidsevaluaties en farmacokinetisch/farmacodynamisch onderzoek.

Veiligheidsevaluaties omvatten lichamelijk onderzoek, ecg's, meting van vitale functies, standaard laboratoriumonderzoek (hematologie, klinische chemie, urineonderzoek) en controle op (ernstige) ongewenste voorvallen.

Mogelijke risico's:

Toediening van enkele doses en meerdere doses van de vaste geneesmiddelencombinatie bij gezonde deelnemers en patiënten met hypertensie werd goed verdragen en was veilig. De meest voorkomende ongewenste voorvallen waren perifeer oedeem, hoofdpijn, diarree, duizeligheid en hoesten. Vergelijkbare ongewenste voorvallen kunnen bij het voorliggende onderzoek worden verwacht.

Mogelijke voordelen:

Dit onderzoek is opgezet om te evalueren of het toevoegen van aliskiren aan amlodipine het ontstaan van enkeloedeem kan verminderen bij patiënten met hypertensie die gedurende vier weken worden behandeld. Er is aangetoond dat de combinatie van aliskiren en amlodipine (300/10 mg) de bloeddruk effectief verlaagt. Een verlaging van de bloeddruk zou daarom het belangrijkste voordeel

kunnen zijn voor patiënten die aan dit onderzoek deelnemen. Het is mogelijk dat patiënten in de SPA-groep minder last hebben van het ontstaan van voetoedeem als bijwerking van de behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Forum 1, Novartis Campus
CH-4056 Basel
CH

Wetenschappelijk

Novartis

Forum 1, Novartis Campus
CH-4056 Basel
CH

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)

- Man of vrouw 18-75 jaar
- Milde tot matige hypertensie

- Heeft amlodipine niet eerder gebruikt
- BMI tussen 18 en 32 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Onvermogen van de patiënt om te veranderen van alle eerdere medicatie tegen antihypertensie.
- Zware hypertensie tijdens screening of baseline
- Hartfalen
- T1DM / T2DM

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	12-03-2010
Aantal proefpersonen:	88
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Norvasc
Generieke naam:	amlodipine

Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	SPA100
Generieke naam:	aliskiren/amlodipine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-12-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-01-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-02-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-03-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-07-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-08-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-08-2010

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: STEG: Stichting Therapeutische Evaluatie Geneesmiddelen (Almere)

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	EUCTR2009-014359-63-NL
CCMO	NL30462.040.09