

EEN GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND PARALLELGROEP ONDERZOEK, WAARIN DE WERKZAAMHEID EN VEILIGHEID VAN GELIJKTijdige TOEDIENING VAN DRIEVOUDIGE COMBINATIES VAN OLMESARTAN MEDOXOMIL, AMLODIPINE BESYLAAT EN HYDROCHLOORTHIAZIDE WORDEN GEëVALUEERD IN VERGELIJKING MET DE OVEREENKOMSTIGE COMBINATIE VAN OLMESARTAN-AMLODIPINE BIJ PROEFPERSONEN MET HYPERTENSIE

Gepubliceerd: 17-04-2009 Laatst bijgewerkt: 06-05-2024

Primaire doelstelling: 1.De hoofddoelstelling van dit onderzoek is het aantonen dat drievoudige combinaties van OM/AML/HCTZ doeltreffender zijn in het verlagen van zittend gemeten diastolische bloeddruk (SeDBP) dan overeenkomstige tweevoudige...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35387

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Parallel studie

Aandoening

- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

essentiële hypertensie, hoge bloeddruk

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Daiichi Pharmaceutical

Overige ondersteuning: Daiichi Sankyo Europe GmbH

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CS-8635, drievoudige combinatietherapie, essentiële hypertensie, olmesartan-medoxomil/amlodipine/hydrochloorthiazide

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair onderzoekseindpunt:

1. Verandering in gemiddelde dal-SeDBP vanaf de baseline tot het einde van week 10 (einde van periode II).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoekseindpunten:

1. Verandering in gemiddelde dal-SeDBP vanaf de baseline tot week 4, 6 en 8 (periode II).
2. Verandering in gemiddelde dal-SeSBP vanaf de baseline tot week 4, 6, 8 en 10 (periode II).
3. Aantal (%) proefpersonen dat de doelen voor de dal-SeBP bereikt (zoals hieronder vermeld) in week 4, 6, 8 en 10 (periode II):

- SeBP < 140/90 mmHg, < 130/80 mmHg voor patiënten met diabetes of chronische nierziekte (gedefinieerd als CrCl $\geq$ 30 ml/min en $\leq$ 60 ml/min) of chronische cardiovasculaire ziekte.

4. Aantal (%) proefpersonen dat de drempels voor de dal-SeBP bereikt (zoals hieronder vermeld) in week 4, 6, 8 en 10 (periode II):

- SeBP < 140/90 mmHg.
- SeBP < 130/85 mmHg.
- SeBP < 130/80 mmHg.
- SeBP < 120/80 mmHg.
- SeDBP < 90 mmHg.
- SeSBP < 140 mmHg.

5. Aantal (%) proefpersonen dat de hierboven vermelde doelen en drempels voor de dal-SeBP bereikt tijdens het gebruik van elk van de beschikbare drievoudige combinaties (titratiestappen) in periode III-VI.

6. Verandering in de SeBP vanaf het niveau van direct vóór de eerste dosis tot de laatste dosis van elke titratiestap voor de drievoudige combinatie in periode III-VI, met name ten behoeve van vergelijking van de volgende titratiestappen:

- 20/5/12,5 mg OM/AML/HCTZ vs. 40/5/12,5 mg in periode IV.
- 40/5/12,5 mg OM/AML/HCTZ vs. 40/5/25 mg in periode V.
- 40/5/25 mg OM/AML/HCTZ vs. 40/10/25 mg in periode IV.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er wordt verwacht dat streefbloeddrukwaarden in de toekomst nog strenger zullen worden. Bijgevolg zal er nood zijn aan agressieve antihypertensieve behandelingen.

In het geval van de vaste combinatietherapie van OM, AML, en HCTZ, wordt verwacht dat het samen toedienen van de drie componenten tenminste een bijkomende doeltreffendheid zal vertonen. Ook zullen er meer patiënten zijn die streefbloeddrukwaarden halen met een minimum aan aanpassingen in de dosering doordat de drievoudige combinatie doeltreffender zal zijn dan gelijk welke tweevoudige combinatie.

Deze drievoudige combinatietherapie kan ook in volledig vrije combinatie worden toegepast en zal dan ook doeltreffend zijn. Deze vaste combinatie zal echter leiden tot een vereenvoudigd behandelingsschema en zal de therapietrouw verbeteren. Dit is in het bijzonder het geval voor patiënten voor wie deze therapie het best geschikt zou zijn (patiënten die een bloeddrukverlaging moeten bereiken van $> 20/10$ mmHg). Slechte therapietrouw kan leiden tot het niet halen van de therapeutische doelstellingen, en dit op zijn beurt tot meer cardiovasculaire aandoeningen.

Het gebruik van een combinatietherapie met vaste dosis wordt nu algemeen aanvaard als een middel om een behandelingsschema eenvoudiger te houden. Op die manier wordt het welslagen van een behandeling verhoogd doordat gemiste dosissen worden vermeden.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

1. De hoofddoelstelling van dit onderzoek is het aantonen dat drievoudige combinaties van OM/AML/HCTZ doeltreffender zijn in het verlagen van zittend gemeten diastolische bloeddruk (SeDBP) dan overeenkomstige tweevoudige combinaties van OM/AML na een dubbelblinde behandeling van 10 weken.

Secundaire doelstellingen:

Periode I-II (dag 1 tot en met week 10):

1. Evaluatie van de antihypertensieve werkzaamheid met betrekking tot verlaging van de SeSBP door gelijktijdige toediening van diverse doses van de drievoudige combinatie OM/AML/HCTZ in vergelijking met de overeenkomstige tweevoudige combinaties van OM/AML na 4, 6, 8 en 10 weken van dubbelblinde behandeling.

2. Evaluatie van de antihypertensieve werkzaamheid met betrekking tot verlaging van de SeDBP door gelijktijdige toediening van diverse doses van de drievoudige combinatie OM/AML/HCTZ in vergelijking met de overeenkomstige tweevoudige combinaties van OM/AML na 4, 6 en 8 weken dubbelblinde behandeling.

3. Evaluatie van het aantal (%) proefpersonen dat het doel voor de bloeddruk (BP) (streefbloeddruk) bereikt (gedefinieerd als bloeddruk $< 140/90$ mmHg, $<$

130/80 mmHg voor patiënten met diabetes, chronische nierziekte [gedefinieerd als creatinineklaring, CrCl $\geq$ 30 ml/min en $\leq$ 60 ml/min] of chronische cardiovasculaire ziekte) na 4, 6, 8, en 10 weken dubbelblinde behandeling.

4.Evaluatie van het aantal (%) proefpersonen dat de drempelwaarden voor SeBP bereikt, respectievelijk van $< 140/90$ mmHg, $< 130/85$ mmHg, $< 130/80$ mmHg en $< 120/80$ mmHg, evenals die voor SeDBP van < 90 mmHg en SeSBP < 140 mmHg na 4, 6, 8, en 10 weken dubbelblinde behandeling.

5.Verkennde evaluatie van de resultaten van de PRO-vragenlijst (Patient Reported Outcomes) op baseline en in week 10.

Periode III tot VI (week 11 tot en met week 54):

1.Het verkrijgen van kennis over de werkzaamheid en veiligheid op lange termijn van toediening van drievoudige combinatiebehandelingen met OM/AML/HCTZ via een sequentieel algoritme tijdens de behandeling van proefpersonen om de streefbloeddruk te bereiken, zoals gedefinieerd in de derde secundaire doelstelling voor periode I-II.

2.Evaluatie van het aantal (%) proefpersonen dat de streefbloeddruk en de beoogde bloeddrukdrempels bereikt (gedefinieerd in de derde en vierde doelstelling voor periode I-II) voor alle beschikbare drievoudige combinatiebehandelingen.

3.In het bijzonder, het onder gerandomiseerde, dubbelblinde, gecontroleerde condities evalueren van het nuttige effect van optitratie van drievoudige behandeling met 20/5/12,5 mg tot 40/5/12,5 mg OM/AML/HCTZ (periode IV) en van 40/5/12,5 mg tot 40/5/25 mg (periode V).

4.Evaluatie onder open-label condities van het nuttige effect van optitratie van drievoudige behandeling met 40/5/25 mg tot 40/10/25 mg OM/AML/HCTZ (periode VI).

5.Verkennde evaluatie van de resultaten van de PRO-vragenlijsten in week 26 en week 54.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase III multicentrische studie met een gerandomiseerd, dubbelblind placebo-gecontroleerd, parallelgroep gedeelte (Periodes I-II), gevolgd door een overgang (Periodes III-V) naar een open-label tritratiegedeelte (Periode VI). Ongeveer 230 Europese centra zullen deelnemen.

Periode I en II vormen het parallelgroep gecontroleerde gedeelte van het onderzoek.

Periode I is een dubbelblinde run-in-periode voor veiligheidscontroles. Aan het begin van periode I worden proefpersonen gerandomiseerd naar een behandelingsreeks voor periode I en periode II (placebo en vervolgens tweevoudige, tweevoudige en vervolgens tweevoudige of tweevoudige en vervolgens drievoudige combinatiebehandeling).

Periode II is een dubbelblinde behandelingsperiode. Gedurende Periode II zijn er 8 behandelingsregimes (drie mogelijke tweevoudige combinaties en vijf mogelijke drievoudige combinaties).

Tijdens periode III-VI krijgen alle proefpersonen de drievoudige combinatiebehandeling.

Periode III is een enkelblinde behandelingsperiode.

Periode IV en V zijn dubbelblinde behandelingsperiodes.

Periode VI is een open-label titratieperiode.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Volgende combinaties van OM/AML/HCTZ in mg zijn mogelijk tijdens de studie (éénmaal daags te nemen): Periode I: 20/5/0, 40/5/0, 40/10/0 of 0/0/0 (60 proefpersonen) Periode II: 20/5/0, 20/5/12,5, 40/5/0, 40/5/12,5, 40/5/25, 40/10/0, 40/10/12,5 of 40/10/25 Periode III: 20/5/12,5 Periode IV: 20/5/12,5 of 40/5/12,5 Periode V: 20/5/12,5, 40/5/12,5 of 40/5/25 Periode VI: 20/5/12,5, 40/5/12,5, 40/5/25, 40/10/12,5 of 40/10/25 Zie ook overzicht op pagina 43 van het studieprotocol.

Inschatting van belasting en risico

De totale onderzoeksduur van screening tot en met follow-up bedraagt ongeveer 59 weken. De duur van de screening/wash-out-periode bedraagt maximaal 3 weken. De behandelduur van proefpersonen bedraagt 54 weken met uitbreiding van een follow-up periode van 2 weken voor veiligheidsbeoordelingen (indien nodig).

Belasting:

Gedurende deze studie zullen er 17 bezoeken plaatsvinden.

Voor elke visite moet de proefpersoon 's morgens naar het ziekenhuis of de dokterspraktijk komen.

Bij elke studievizite zal de bloeddruk drie maal gemeten worden. Minstens 2 uur vóór de visite mogen de proefpersonen niet roken of koffie of alcohol drinken.

Gedurende minstens 30 minuten voor de bloeddrukmetingen mogen ze geen lichamelijke inspanning verrichten of blootgesteld worden aan kou.

Bij alle bezoeken zal de hartslag gemeten worden.

Er zal gevraagd worden aan de proefpersonen om dagelijks thuis hun bloeddruk te meten en te noteren in hun patiëntdagboek.

Bij één bezoek zal de lengte worden gemeten.

Bij één bezoek zal de arts vragen naar de medische voorgeschiedenis van de proefpersoon.

Bij twee bezoeken zal er een lichamelijk onderzoek uitgevoerd worden.

Bij vier bezoeken wordt een ecg op basis van 12 elektroden gemaakt (indien de studiearts het nodig acht kunnen extra ecg's worden gemaakt).

Bij vier bezoeken zullen de patiënten de PRO- vragenlijst (Patient Reported Outcome) invullen.

Bij vijf bezoeken zal het gewicht worden gemeten.

Bij vijf bezoeken worden bloedmonsters afgenomen en vindt urineonderzoek plaats voor routinematige laboratoriumtests. Indien klinisch significante afwijkingen in de labowaarden worden vastgesteld, kan er een additioneel bloed- en urinemonster genomen worden.

Bij vrouwen die zwanger zouden kunnen worden, wordt bij elf bezoeken ook een

urine-zwangerschapstest gedaan.

Er zal de patiënten gevraagd worden om hun huidige dieetgewoonten (inclusief natrium opname), lichaamsbeweging en alcoholconsumptie te behouden en niet af te wijken van dit regime gedurende de studie.

De studiearts kan op gelijk welk moment in de studie vragen aan de proefpersoon om langs te komen voor een additioneel bezoek.

Zie pagina 158 van het studieprotocol.

Mogelijke risico's:

De 44 weken durende open-label drievoudige combinatietherapie in de studies CS8663-U-A301 en CS8663-A-E303 leverde geen nieuwe onverwachte veiligheidsproblemen op. Met de 10 mg AML-combinatieschema*s werd - zoals verwacht - een hogere frequentie gezien van oedeem, in vergelijking tot de 5 mg AML-combinatie. Met uitzondering van oedeem, was het veiligheidsprofiel in deze studie gelijklopend met het veiligheidsprofiel voor een angiotensine II-receptorantagonist, een dihydropyridine-calciumkanaalblokker en een diureticum, toegediend als monotherapie. De incidentie van hypotensie was < 1.0% en leek niet dosisgebonden. Vanuit postmarketing ervaring met proefpersonen die deze drie medicijnen tegelijkertijd innamen, was de meest voorkomende bijwerking duizeligheid. Het algemene patroon van bijwerkingen is in overeenstemming met de gekende veiligheidsprofielen van deze drie medicijnen.

De risico*s verbonden aan deelname zijn beperkt aangezien alle medicijnen geregistreerd zijn in Nederland.

Contactpersonen

Publiek

Daiichi Pharmaceutical

Zielstattstrasse 48
81379 Munich
DE

Wetenschappelijk

Daiichi Pharmaceutical

Zielstattstrasse 48
81379 Munich
DE

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. Mannen en vrouwen van 18 jaar en ouder.
2. Proefpersonen met een gemiddelde dal-BD zittend gemeten (voortaan afgekort als dal-SeBP) $\geq 160/100$ mmHg (zittend gemeten Systolische BD (voortaan SeSBP) ≥ 160 mmHg en zittend gemeten Diastolische BD (voortaan SeDBP) ≥ 100 mmHg) tijdens de screening zonder actueel gebruik van antihypertensieve medicatie (nieuw gediagnosticeerde proefpersonen of proefpersonen die in de 3 voorafgaande weken geen antihypertensieve medicatie hebben gebruikt).
OF:
Proefpersonen met een gemiddelde dal-SeBP $\geq 160/100$ mmHg (SeSBP ≥ 160 mmHg en SeDBP ≥ 100 mmHg) na wash-out of vóór gebruik van antihypertensieve medicatie bij wie het gaat om proefpersonen die zijn gestopt met het gebruik van antihypertensieve medicatie. Het verschil in de gemiddelde SeSBP/SeDBP tussen het bezoek voorgaand aan randomisatie en het randomisatiebezoek moet $\leq 20/10$ mmHg zijn. Proefpersonen die op dit moment niet worden behandeld met medicatie voor essentiële hypertensie voldoen bij het screeningsbezoek (bezoek 1) en het randomisatiebezoek (bezoek 3) mogelijk aan deze vereiste. Proefpersonen bij wie wash-out van medicatie voor essentiële hypertensie plaatsvindt moeten op zijn minst bij bezoek 2 (of bezoek 2.1, indien nodig) en bezoek 3 aan deze vereiste voldoen. Alle proefpersonen die wash-out van eerder gebruikte antihypertensieve medicatie ondergaan krijgen de mogelijkheid om tijdens de wash-out voor extra bezoeken (bezoek 2 en 2.1) naar de onderzoekscentra te komen om de geschiktheid voor randomisatie te bepalen.
3. Proefpersonen ondertekenen vrijwillig het informed consent formulier nadat zij uitleg hebben gekregen over de aard van het onderzoek en de openbaarmaking van hun gegevens.
4. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten een geschikt anticonceptiemiddel gebruiken (vrouwen in de vruchtbare leeftijd worden gedefinieerd als vrouwen die minimaal een jaar niet postmenopauzaal zijn, vrouwen die niet zijn gesteriliseerd en vrouwen die geen hysterectomie hebben ondergaan in de drie maanden voorafgaand aan de start van dit

onderzoek [bezoek 1]). Effectieve anticonceptiemiddelen zijn hormonale intra-uteriene middelen, hormonale anticonceptiemiddelen (oraal, depot, patch of injecteerbaar) en methoden voor een dubbele barrière zoals een condoom of pessarium met spermadodende gel of spermadodend schuim. Indien een vrouw zwanger wordt tijdens de studie, moet ze onmiddellijk de studie beëindigen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd die zwanger zijn of borstvoeding geven.
 2. Proefpersonen met ernstige aandoeningen die de mogelijkheid tot evaluatie van de werkzaamheid of veiligheid van de onderzoeksproducten beperken, waaronder cerebrovasculaire, cardiovasculaire, renale, respiratoire, hepatische, gastro-intestinale, endocriene of metabolische, hematologische of neurologische of psychiatrische aandoeningen. Hetzelfde geldt voor proefpersonen met een verzwakt afweersysteem en/of neutropenie.
 3. Proefpersonen met een voorgeschiedenis van het onderstaande in de laatste zes maanden: myocardinfarct (MI), instabiele angina pectoris, percutane coronaire ingreep, hartfalen, hypertensieve encefalopathie, cerebrovasculair accident (beroerte) of voorbijgaande ischemische aanval (TIA).
 4. Proefpersonen met klinisch significante afwijkende laboratoriumuitslagen bij de screening, inclusief proefpersonen met een of meer van de volgende waarden :
 - Aspartaat aminotransferase (AST) > 3 maal de bovenlimiet van de normaalwaarde (ULN).
 - Alanine aminotransferase (ALT) > 3 maal ULN.
 - Gamma-glutamyl transferase (GGT) > 3 maal ULN.
 - Kalium boven ULN (tenzij de hoge waarde te wijten is aan een hemolytisch bloedmonster).
 5. Proefpersonen met secundaire hypertensie met als aanwijsbare oorzaak nierziekte, phaeochromocytoma of cushing-syndroom.
 6. Proefpersonen met een contra-indicatie voor OM, AML, HCTZ of een van de hulpstoffen.
 7. Nieuw gediagnosticeerde proefpersonen met een gemiddelde dal-SeSBP > 200 mmHg of een gemiddelde dal-SeDBP > 115 mmHg of proefpersonen met bradycardie (hartfrequentie < 50 slagen/min in rust, gedocumenteerd aan de hand van de gemiddelde radiale-polsfrequentie [PR] of een elektrocardiogram [ECG]) bij de screening (bezoek 1) of direct vóór het innemen van de onderzoeksmedicatie van periode I (bezoek 3).
 8. Proefpersonen die reeds vier of meer antihypertensieve middelen gebruiken.
 9. Proefpersonen met een gemiddelde dal-SeSBP > 145 mmHg of een gemiddelde dal-SeDBP > 95 mmHg bij gebruik van drie antihypertensieve middelen.
 10. Proefpersonen met een gemiddelde dal-SeSBP > 160 mmHg of een gemiddelde dal-SeDBP > 100 mmHg bij gebruik van twee antihypertensieve middelen.
 11. Proefpersonen met een gemiddelde dal-SeSBP > 180 mmHg of een gemiddelde dal-SeDBP > 110 mmHg bij gebruik van één antihypertensief middel.
 12. Proefpersonen bij wie het ECG aanwijzingen geeft voor een tweede- of derdegraads atrioventriculair blok (AV-blok), atriumfibrillatie of een andere hartritmestoorning (die behandeling vereist).
 13. Proefpersonen met ernstig hartfalen (New York Heart Association klasse III-IV), klinisch
- 9 - EEN GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND PARALLELGROEP ONDERZOEK, WAARIN DE WERKZAAMHEID ...

significante stenose van de aorta of mitralisklep, niet-gecorrigeerde aortacoarctatie, belemmering van de cardiale uitstroom (hypertrofische obstructieve cardiomyopathie) of symptomatische coronaire hartziekte.

14. Proefpersonen met klinische aanwijzingen voor nierziekten, waaronder occlusieve vasculaire ziekten van de nier, nefrectomie en/of niertransplantatie, bilaterale nierarteriestenose, unilaterale nierarteriestenose in een solitaire nier of ernstige nierfunctiestoornis met CrCl van < 30 ml/min berekend aan de hand van de Cockcroft-Gault formule.

15. Proefpersonen met klinisch relevante leverfunctiestoornis.

16. Proefpersonen met een galwegobstructie.

17. Proefpersonen met ongecontroleerde diabetes type 1 of type 2, gedefinieerd als HbA1c $> 9,0\%$. Diabetici moeten over documentatie van het HbA1c-gehalte uit de periode van 6 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek beschikken of moeten hun HbA1c-gehalte vóór randomisatie laten bepalen. Opmerking: Proefpersonen met diabetes type 1 of type 2 die onder controle wordt gehouden met insuline, een dieet of orale hypoglykemische middelen in een dosering die minimaal 30 dagen stabiel is, kunnen in het onderzoek worden opgenomen.

18. Proefpersonen met een geschiedenis van een verterende ziekte (zoals kanker), auto-immuunziekten, bindweefselziekten, zware allergieën of angioneurotisch oedeem.

19. Proefpersonen die gelijktijdig medicatie (moeten) gebruiken waardoor de doelstellingen van het onderzoek negatief kunnen worden beïnvloed.

20. Proefpersonen met bekende malabsorptiesyndromen.

21. Proefpersonen met psychiatrische of emotionele problemen die het verlenen van informed consent ongeldig maken of het vermogen van de proefpersoon om te voldoen aan de onderzoeksvereisten beperken.

22. Proefpersonen die bètablokkers of calciumkanaalblokkers gebruiken voor hypertensie en ischemie, post-MI profylaxe of tachyarritmieën.

23. Proefpersonen met een geschiedenis van alcohol- en/of drugsmisbruik.

24. Proefpersonen die binnen 30 dagen voorafgaand aan de screening een onderzoeksmiddel hebben gebruikt.

25. Proefpersonen die niet bereid of in staat zijn om informed consent te verlenen of om met voldoende inzet deel te nemen aan het gehele onderzoek.

26. Proefpersonen bij wie in de voorafgaande 2 jaar een maligniteit is opgetreden, met uitzondering van plaveiselcelcarcinoom of basaalcelcarcinoom van de huid.

27. Proefpersonen met tekenen of symptomen die het optreden van hypotensie kunnen verergeren, zoals volume- of zoutdepletie.

28. Proefpersonen met aandoeningen die naar het oordeel van de onderzoeker de evaluatie van de werkzaamheid of veiligheid in gevaar kunnen brengen en/of een aanzienlijk veiligheidsrisico voor de proefpersoon met zich meebrengen.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-08-2009
Aantal proefpersonen:	48
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	hydrochloorthiazide (HCTZ)12.5-1 A Pharma
Generieke naam:	hydrochloorthiazide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nvt
Generieke naam:	Olmesartan-medoxomil (OM) / amlodipine-besylaat (AML) /hydrochloorthiazide (HCTZ) 40/10/25 mg, 40/10
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Sevikar 20 mg /5 mg, 40 mg /5 mg en 40 mg /10 mg
Generieke naam:	Olmesartan-medoxomil (OM) / amlodipine-besylaat (AML) 20 mg /5 mg, 40 mg /5 mg en 40 mg /10 mg
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	17-04-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	STEG: Stichting Therapeutische Evaluatie Geneesmiddelen (Almere)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2008-003534-25-NL
CCMO	NL27705.040.09