

# Een prospectieve, gerandomiseerde open-label studie om te bepalen wat op basis van de bijwerking hoofdpijn, het beste opbouwschema is van dipyridamol toegevoegd aan acetylsalicylzuur bij patiënten die starten met secundaire preventie na een beroerte

Gepubliceerd: 23-11-2010 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

Primair: Het op basis van de bijwerking hoofdpijn bepalen van het beste opbouwschema van dipyridamol toegevoegd aan acetylsalicylzuur bij patiënten die starten met secundaire preventie na een beroerte. Secundair: Hoe vaak stoppen patiënten door...

|                             |                                |
|-----------------------------|--------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                |
| <b>Type aandoening</b>      | Neurologische aandoeningen NEG |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek          |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON36298

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Dipyridamol opbouw in secundaire preventie van beroerte (DOSE studie)

### Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG

### Synoniemen aandoening

beroerte, CVA/TIA

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Albert Schweitzer Ziekenhuis  
**Overige ondersteuning:** geen

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Dipyridamol, Hoofdpijn, Opbouw

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Hoofdpijn frequentie

### Secundaire uitkomstmaten

nvt

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

De ESPS2 (1996) en de ESPRIT (2006) studie hebben aangetoond dat secundaire preventie van beroerte met acetylsalicylzuur en dipyridamol beter is dan beide componenten afzonderlijk. Hoofdpijn is een veel voorkomende bijwerking van de behandeling met dipyridamol. Tot wel 40% van de patiënten rapporteert hoofdpijn als bijwerking. Voor ongeveer 8% van de patiënten in bovengenoemde trials was hoofdpijn de reden om met het gebruik van dipyridamol te stoppen.

Het blijkt dat de hoofdpijn als bijwerking in het begin van de behandeling zeer frequent optreedt, maar zelflimiterend is. Mogelijk is dit door optreden van tolerantie voor dit effect van dipyridamol. Een mechanisme hiervoor is nog niet bekend. De duur van de hoofdpijnklasten varieert van 2 tot 10 dagen in verschillende studies.

Het optreden van hoofdpijn is niet gekoppeld aan het farmacokinetisch profiel van dipyridamol, wel lijkt de hoofdpijn samen te vallen met de piekplasmaconcentratie (ook al was er geen statistisch verband).

Verschiedende studies hebben onderzocht of het opbouwen van de dosering dipyridamol de bijwerking hoofdpijn vermindert. Dit blijkt inderdaad zo te zijn als opgebouwd wordt met de 200 mg retard tablet van een maal daags naar twee maal daags. In de verschillende studies wordt echter nog wel vaak hoofdpijn

gerapporteerd, maar minder als reden om te stoppen met de medicatie. Nationale en internationale richtlijnen hebben inmiddels het advies opgenomen om in de secundaire behandeling van beroerte acetylsalicylzuur te combineren met dipyridamol, waarbij het advies wordt gegeven om de dosering dipyridamol op te bouwen. Geen van de richtlijnen noemt een methode om de dosering op te bouwen. Navraag in verschillende ziekenhuizen in Nederland leert dat met deze opbouwschema's verschillend wordt omgegaan. Opbouw met verschillende sterkten tabletten en verschillende duur worden gebruikt.

De EARLY trial heeft laten zien dat het starten van dipyridamol een week na het optreden van een beroerte in plaats van binnen 24 uur geen effect heeft op harde eindpunten. De winst die behaald wordt met gecombineerde therapie van dipyridamol en acetylsalicylzuur is volgens de ESPRIT studie 1% extra risico-reductie. Het is daarom niet aannemelijk dat een opbouw die langer duurt wel effect zou hebben op harde eindpunten. Dit is echter niet onderzocht. Er is nog geen onderzoek dat aangeeft welk opbouwschema het beste is voor het reduceren van de hoofdpijn als bijwerking. De verwachting is dat een opbouwschema dat langzamer opbouwt en start met 75 mg dipyridamol 25% minder frequent hoofdpijn geeft dan een schema dat start met 200 mg retard.

## **Doel van het onderzoek**

Primair: Het op basis van de bijwerking hoofdpijn bepalen van het beste opbouwschema van dipyridamol toegevoegd aan acetylsalicylzuur bij patiënten die starten met secundaire preventie na een beroerte.

Secundair: Hoe vaak stoppen patiënten door hoofdpijn met de medicatie?

Krijgen patiënten die dipyridamol gebruiken klinisch vaker een radiodiagnostisch onderzoek dan patiënten die geen dipyridamol gebruiken?

Is er een verschil in het optreden van hoofdpijn door dipyridamol tussen patiënten met een CVA of een TIA?

Is er een bepaalde groep patiënten te identificeren die beter reageert op het ene opbouwschema dan het andere?

## **Onderzoeksopzet**

Prospectief, open-label, gerandomiseerd onderzoek

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Patiënten worden verdeeld in 2 armen. In iedere arm krijgen deelnemers eerst twee weken acetylsalicylzuur 160 mg en daarna 2 weken 80 mg. Daarnaast wordt dipyridamol aan de behandeling toegevoegd: Arm A: week 1 en 2: dipyridamol 200 mg retard eenmaal daags, vanaf week 3: tweemaal daags. Arm B: week 1 dipyridamol 75 mg eenmaal daags, week 2: tweemaal daags, week 3: dipyridamol 200 mg retard eenmaal daags, vanaf week 4 tweemaal daags

## **Inschatting van belasting en risico**

De deelnemers aan de studie zullen de volgende zaken uit moeten voeren om het eindpunt van de studie te kunnen bepalen: Invullen dagboek. Medicatie-inname vanuit de gerandomiseerde medicatieboxen. Klinische testen: geen extra binnen protocol

Patiënten volgen reguliere behandeling, met geregistreerde medicatie die wordt toegepast volgens de richtlijnen in Nederland.

## Contactpersonen

### Publiek

Albert Schweitzer Ziekenhuis

Albert Schweitzerplaats 25  
3318 AT Dordrecht  
NL

### Wetenschappelijk

Albert Schweitzer Ziekenhuis

Albert Schweitzerplaats 25  
3318 AT Dordrecht  
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)

Leeftijd > 18 jaar

Ischemische beroerte of TIA

Protocollair in aanmerking komend voor secundaire profylaxe met acetylsalicylzuur en dipyridamol

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Protocollair niet in aanmerking komend voor secundaire profylaxe met acetylsalicylzuur en dipyridamol

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                         |
|------------------|-------------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek   |
| Onderzoeksmodel: | Parallel                |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd          |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd |
| Controle:        | Actieve controle groep  |
| Doel:            | Preventie               |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 14-05-2012            |
| Aantal proefpersonen:   | 114                   |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                    |
|-----------------|------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                       |
| Merknaam:       | Acetylsalicylzuur cardio 80 mg PCH |
| Generieke naam: | Acetylsalicylzuur cardio 80 mg PCH |

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Dipyridamol 75 mg PCH                                  |
| Generieke naam: | Dipyridamol 75 mg PCH                                  |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Persantin 200 mg retard                                |
| Generieke naam: | Dipyridamol                                            |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-11-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-05-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam)

## 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  | EUCTR2010-022913-25-NL |
| CCMO     | NL34184.101.10         |