

Een dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek waarin de werkzaamheid en veiligheid worden geëvalueerd van vroegtijdige behandeling met eplerenon bij patiënten met een acuut myocardinfarct.

Gepubliceerd: 17-09-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Beoordelen welke invloed eplerenon heeft op de cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit bij patiënten met een acuut myocardinfarct (STEMI), indien binnen de eerste 24 uur nadat de symptomen zijn ontstaan (en bij voorkeur tijdens de eerste 12 uur...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36477

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REMINDER

Aandoening

- Myocardaandoeningen

Synoniemen aandoening

Hartaanval, Hartinfarct

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pfizer

Overige ondersteuning: pharmaceutical industry (Pfizer)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acut Myocard Infarct, Eplerenone (Inspra), Placebo, Vroege behandeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Samengesteld primair eindpunt:

Tijd tot eerste geval van

- cardiovasculaire mortaliteit
- hernieuwde ziekenhuisopname of verlenging oorspronkelijke ziekenhuisopname op grond van de diagnose van hartfalen
- aanhoudende ventriculaire tachycardie of fibrillatie
- ejectiefractie $\leq 40\%$ na 1 maand of BNP > 200 pg / ml of NT-proBNP > 450 pg / ml (leeftijd < 50 jaar); > 900 pg / ml (leeftijd 50-75 jaar) of > 1800 pg / ml (leeftijd > 75 jaar) na 1 maand.

Secundaire uitkomstmaten

1. Tijd tot cardiovasculaire mortaliteit.
2. Tijd tot diagnose van hartfalen.
3. Tijd tot eerste en elke volgende episode (na een event-vrij interval van ≥ 48 uur) van de aanhoudende ventriculaire tachycardie of ventriculaire fibrillatie.
4. Tijd tot eerste geregistreerde ejectiefractie van $\leq 40\%$ (opgenomen 1 maand of later na randomisatie).

5. Tijd tot BNP > 200 pg / ml of NT-proBNP > 450, > 900 of > 1800 pg / ml voor leeftijden <50 jaar, 50-75 jaar en > 75 jaar, respectievelijk (opgenomen 1 maand of later na randomisatie).
6. Tijd tot besluit om een ICD of CRT aan te bieden.
7. Tijd tot een tweede of volgende niet-fataal myocardinfarct.
8. QRS duur 6 maanden na randomisatie.
9. Linker atrium diameter (geregistreerd bij iedere gelegenheid waarbij een echocardiogram wordt uitgevoerd).
10. Verandering van de serumspiegels van biomarkers 6 maanden na randomisatie.

Bloedmonsters

voor biomarkers zullen worden opgeslagen en geanalyseerd na voltooiing van de studie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Eplerenone, een antagonist op de mineralocorticoïde receptor, heeft een breed effect op het hart op cellulair en weefselniveau. De EPHESUS studie toonde een significante verbetering in overleving wanneer eplerenone wordt gestart drie tot veertien dagen na een acute myocardinfarct gecompliceerd door linker ventrikel systolische dysfunctie en symptomen van congestief hartfalen. Hoewel er bewijs bestaat dat remodellering bijna onmiddellijk na een hartaanval begint, was de gemiddelde vertraging tussen het myocard infarct en de start van eplerenone zeven dagen, waardoor de mogelijkheid om het myocard gunstig te beïnvloeden op een vroeg moment mogelijk gemist is.

Bovendien zijn, gebaseerd op de huidige praktijk, veel patiënten reeds ontslagen uit het ziekenhuis tegen de tijd dat eplerenone zou worden gestart. Deze studie zal de hypothese testen dat het starten van eplerenone onmiddellijk na het infarct, veilig en doeltreffend zal zijn in het verminderen van de

negatieve effecten, met potentiële voordelen op lange termijn.

Doel van het onderzoek

Beoordelen welke invloed eplerenon heeft op de cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit bij patiënten met een acuut myocardinfarct (STEMI), indien binnen de eerste 24 uur nadat de symptomen zijn ontstaan (en bij voorkeur tijdens de eerste 12 uur) met de behandeling wordt begonnen.

Onderzoeken welk effect eplerenon heeft op de serum-biomarkers van het collageenmetabolisme / myocardfibrose (bijv. ICTP, PINP, PIIINP) en het cardiovasculaire risico (bijv. ADMA en adiponectine) en deze maten potentieel relateren aan klinische uitkomsten.

Onderzoeksopzet

Een multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, 2-armig parallelgroep-onderzoek, waarin eplerenone plus standaardzorg met placebo plus standaardzorg wordt vergeleken bij patiënten die een myocardinfarct hebben gehad.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het geneesmiddel of placebo zal dagelijks worden toegediend gedurende een periode van ten minste 6 maanden en ten hoogste ongeveer 17 maanden. Vooraf vastgestelde onderzoeksbezoeken zullen plaatsvinden op dag 1, week 1, week 4, na 6 maanden en daarna elke 6 maanden totdat het onderzoek is voltooid.

Inschatting van belasting en risico

BIJWERKINGEN:

Meest waargenomen: hoog kaliumgehalte in het bloed, duizeligheid, lage bloeddruk, diarree, misselijkheid en nierproblemen.

Minder vaak waargenomen (minder dan 1 op de 100 patiënten): Uitdroging, een hoog cholesterolgehalte, hoge triglyceriden, laag natriumgehalte in het bloed, slapeloosheid, hoofdpijn, abnormale hartslag, duizeligheid tijdens het zitten of bij te snel opstaan, bloedstolsel in het been, irritatie van de keel, flatulentie, braken, jeuk, toegenomen transpiratie, rugpijn, krampen in de benen, malaise, toename van BUN, creatinine stijging in het bloed, infectie van de nieren en de toename van witte bloedcellen in het bloed.

Contactpersonen

Publiek

Pfizer

East 42nd Street
New York 10017, New York
US

Wetenschappelijk

Pfizer

East 42nd Street
New York 10017, New York
US

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. Bewijs van een persoonlijk ondertekend en van datum voorzien document voor geïnformeerde toestemming, dat is verkregen voordat welke onderzoeksprocedure dan ook werd gestart en waaruit blijkt dat de proefpersoon (of een wettelijk acceptabele vertegenwoordiger) over alle relevante aspecten van het onderzoek is geïnformeerd.
2. Proefpersonen die bereid en in staat zijn om zich aan de geplande bezoeken, het behandelplan, de laboratoriumtests en andere onderzoeksprocedures te houden.
3. De proefpersonen moeten mannen of niet-zwangere vrouwen zijn met een leeftijd van ≥ 18 jaar op het moment dat de geïnformeerde toestemming wordt verkregen.
4. Indien de proefpersoon een vrouw is, moet zij postmenopauzaal zijn of chirurgisch zijn gesteriliseerd en mag zij geen borstvoeding geven.
5. De proefpersonen moeten binnen de voorafgaande 24 uur een myocardinfarct (STEMI)

hebben doorgemaakt dat is bevestigd door symptomen en het ecg.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De proefpersoon heeft binnen 30 dagen vóór de eerste dosis van de onderzoeksmedicatie een experimenteel geneesmiddel ontvangen of een experimenteel apparaat gebruikt of neemt actief deel aan een onderzoek betreffende een experimenteel geneesmiddel of apparaat, of is ingepland om tijdens het onderzoek een experimenteel geneesmiddel anders dan eplerenon te ontvangen of een experimenteel apparaat te gebruiken.
2. Een andere ernstige, acute of chronische medische of psychiatrische aandoening of afwijkende laboratoriumwaarde die het risico zou kunnen verhogen dat met deelname aan het onderzoek of de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel verband houdt, of die de interpretatie van de onderzoeksresultaten zou kunnen verstoren en die de proefpersoon naar de mening van de onderzoeker ongeschikt maakt voor opname in dit onderzoek. Proefpersonen die eerder een myocardinfarct hebben gehad, kunnen in het onderzoek worden opgenomen op voorwaarde dat aan alle andere inclusie- en exclusiecriteria is voldaan.
3. Proefpersonen die volgens de onderzoeker niet in staat zijn om zich aan de protocolprocedures te houden.
4. De proefpersoon heeft een aandoening die met zich meebrengt dat deelname aan dit onderzoek naar de mening van de onderzoeker niet in het belang van de proefpersoon is.
5. De proefpersoon heeft een ernstige organische aandoening of heeft een operatie of ziekte van het maagdarmsstelsel gehad die naar de mening van de onderzoeker invloed op de absorptie, farmacokinetiek of eliminatie van het onderzoeksgeneesmiddel zou kunnen hebben.
6. De proefpersoon heeft een comorbide aandoening (bijv. terminale kanker, aids, etc.) die er naar verwachting toe zal leiden dat hij of zij in het komende jaar overlijdt, met inbegrip van proefpersonen die met immunosuppressiva of antineoplastische middelen worden behandeld.
7. De proefpersoon heeft momenteel tekenen van alcohol- of drugsmisbruikproblematiek, die deelname aan het onderzoek naar de mening van de onderzoeker uitsluit.
8. Proefpersonen die in de afgelopen maand met eplerenon of een andere aldosteronantagonist zijn behandeld.
9. De proefpersoon heeft een geïmplanteerde cardiale defibrillator (ICD).
10. De proefpersoon wacht op een harttransplantatie.
11. De proefpersoon heeft hypotensie die niet onder controle is (SBD < 90 mmHg).
12. Proefpersonen met een geschatte GFR ≤ 30 ml/min (op basis van het serumcreatinine bij opname en de MDRD-formule) of een serumcreatinine ≥ 220 $\mu\text{mol/l}$.
13. Proefpersonen met een bekende lage ejectiefractie van minder dan 40% of met een geschiedenis van hartfalen.
14. Patiënten die een naar de mening van de onderzoeker hemodynamisch relevante aorta- of mitralisklepstenose hebben.
15. Proefpersonen met een diagnose van hypertrofische cardiomyopathie.
16. Proefpersonen die binnen 30 dagen voor de randomisatie een hartoperatie hebben ondergaan.

17. Gelijktijdig gebruik van kaliumsparende diuretica (bijv. spironolacton, triamteren of amiloride) of proefpersonen die naar de mening van de onderzoeker met kaliumsparende diuretica moeten worden behandeld. Of kaliumpreparaten of -supplementen mogen worden gebruikt zal van geval tot geval door de onderzoeker worden beoordeeld.
18. Gelijktijdig gebruik van krachtige cytochroom P450 3A4(CYP3A4)-remmers, zoals onder andere: ketoconazol; itraconazol; nefazodon; troleandomycine; claritromycine; ritonavir; nelfinavir.
19. Gelijktijdig gebruik van cytochroom P450 3A4(CYP3A4)-inductoren, zoals onder andere: Sint-Janskruid; rifampine; carbamazepine; fenytoïne; fenobarbitol.
20. Proefpersonen die tijdens de duur van het onderzoek naar verwachting een behandeling nodig zullen hebben met geneesmiddelen die volgens dit protocol niet zijn toegestaan.
21. Proefpersonen met pre-existent, betekenisvol leverlijden (bijv. bekende positieve serologie voor virale hepatitis) of aspartaataminotransferase (AST) en/of alanineaminotransferase (ALT) > 3 keer de bovengrens van normaal.
22. Proefpersonen met een bekende gevoeligheid of onverdraagbaarheid van eplerenon, spironolacton of excipiëntia van de tabletten.
23. Donatie van bloed of bloedproducten voor transfusie op enig moment tijdens het onderzoek of tot 30 dagen na voltooiing van het onderzoek.
24. Gevangenen of proefpersonen die gedwongen zijn opgenomen (onvrijwillig in een instelling verblijven) voor behandeling van een psychiatrische of psychische ziekte mogen niet in dit onderzoek worden opgenomen.
25. De proefpersoon is al eerder tot het onderzoek toegelaten.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-06-2011

Aantal proefpersonen: 10
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Inspira
Generieke naam: Eplerenone
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-09-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-03-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-06-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-07-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-01-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum:	27-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2012
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	EUCTR2010-019844-38-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01176968
CCMO	NL33120.100.10