

TEMPUS - De Avond vs Ochtend Polypil Inname Studie

Gepubliceerd: 09-05-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het primaire doel van de proef is te beoordelen wat het optimale behandelingsregime voor acetylsalicylic zuur, een statin en twee bloeddruk verminderende medicamenten (ingenomen zoals in reguliere zorg in losse medicamenten, vast-gedoseerde...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37659

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TEMPUS

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

hart- en vaatziekten, verhoogd cholesterol, verhoogde bloeddruk

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chronotherapie, combinatiepil, hart- en vaatziekten, polypil

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Verschillen in LDL-cholesterol tussen behandelingregimes

(avond toediening RHP vs ochtend toediening RHP vs toediening van de losse componenten)

- Verschillen in gemiddelde 24 uurs ambulante systolische bloeddruk

(avond toediening RHP vs ochtend toediening RHP vs toediening van de losse componenten)

Secundaire uitkomstmaten

- Verschil in lipide fracties tussen behandel regimes

(avond toediening RHP vs ochtend toediening RHP vs toediening van de losse componenten)

- Verschil in plaatjesfunctie

(avond toediening RHP vs ochtend toediening RHP vs toediening van de losse componenten)

- Verschil in gemiddelde 24 uurs ambulante bloeddruk parameters

(avond toediening RHP vs ochtend toediening RHP vs toediening van de losse componenten)

- Verschil in centrale bloeddruk

(avond toediening RHP vs ochtend toediening RHP vs toediening van de losse componenten)

- Verschil in cardiovasculaire risico score

(avond toediening RHP vs ochtend toediening RHP vs toediening van de losse componenten)

- Verschil in therapietrouw (electronische event monitoring)

(avond toediening RHP vs ochtend toediening RHP vs toediening van de losse componenten)

- Verschil in adverse events

(avond toediening RHP vs ochtend toediening RHP vs toediening van de losse componenten)

- Verschil in patiënten tevredenheid

(avond toediening RHP vs ochtend toediening RHP vs toediening van de losse componenten)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Men verwacht dat de inname van één pil per dag op een vast tijdstip gemakkelijker is voor patiënten dan een aantal verschillende tabletten op

verschillende tijden. Hierdoor zal naar verwachting ook het cardiovasculair risico beter onder controle zijn. Echter de componenten van de polypil worden op verschillende tijden ingenomen. In de klinische praktijk worden bloeddrukverlagers over het algemeen voorgeschreven voor gebruik in de ochtend, echter de meeste statines worden aanbevolen voor gebruik in de avond. Er is bewijs dat er een sterkere reductie van het LDL cholesterol bereikt wordt wanneer statines genomen worden in de avond. Het is nog onduidelijk of de extra vermindering van LDL cholesterol (en de gerapporteerde verbetering van bloeddruk wanneer acetylsalicylzuur in de avond genomen worden) opwegen tegen de vermindering van therapietrouw bij gebruik in de avond. Het beoogde doel is te kijken welk behandel regime het meest geschikt is voor het innemen van cardiovasculaire medicatie met betrekking tot de waarden van LDL-cholesterol en ambulante systolische bloeddruk, en de therapietrouw.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de proef is te beoordelen wat het optimale behandelingsregime voor acetylsalicylic zuur, een statin en twee bloeddruk verminderende medicamenten (ingenomen zoals in reguliere zorg in losse medicamenten, vast-gedoseerde combinatie pill in de avond ingenomen of in de ochtend ingenomen), in termen van de verandering in gemiddeld ambulant systolisch bloeddruk en LDL-cholesterol in individuen met een intermediair en hoog risico op cardiovasculaire ziekte.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde cross-over studie met 75 deelnemers.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Personen die in aanmerking komen en deel wensen te nemen aan de studie ontvangen de polypil en de componenten van de polypil gedurende een periode 18-24 weken; een willekeurige volgorde van 6 weken polypil in de ochtend, 6 weken polypil in de avond, en 6 weken de afzonderlijke componenten van de polypil. Vervolgens zal na ieder behandelblok laboratoriumonderzoek worden verricht en ambulante bloeddruk worden gemeten.

Inschatting van belasting en risico

Metingen:

De metingen die worden uitgevoerd zijn niet gevaarlijk. Bloedafname is een routinehandeling. Dit kan echter wel een blauwe plek veroorzaken, men kan zich even niet lekker voelen en de huid kan lokaal geïrriteerd zijn. Er is een kleine kans op infectie bij de insteekopening in de huid. De ABPM kan oncomfortabel zijn doordat 24 uur lang elk half uur, ook 's nachts de bloeddruk wordt gemeten. Deze laatste meting kan als belastend worden ervaren.

Medicatie:

De polypil is nog niet geregistreerd. Echter, alle componenten van de polypil combinatie in dit onderzoek zijn bekende geneesmiddelen met bewezen effecten en veiligheid. Bijwerkingen kunnen altijd optreden, deze zijn over het algemeen mild, niet frequent en zullen overgaan na staken van de medicatie inname. Bekende bijwerkingen van de afzonderlijke componenten van de polypil zijn: bloeddrukdaling, duizeligheid, hoofdpijn, misselijkheid, milde maagpijn, jicht, zuurbranden, ontsteking van de maag, buikpijn, obstipatie, winderigheid, bloedingen, verkoudheid, vermoeidheid, leverproblemen en spierpijn, gevoeligheid of zwakte van de spieren. Zoals alle medicijnen is een allergische reactie mogelijk zoals acuut exantheem, jeuk, moeilijke ademhaling of zwellen van het gezicht. Dit is echter zeldzaam.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3508 GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3508 GA
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)

Volwassenen (≥ 18 jaar) met

- (A) aangetoonde hart- en vaatziekten in de voorgeschiedenis - coronaire hartziekten, beroerte of TIA of perifeer vaatlijden

OF

- (B) een 5 jaars cardiovasculair risico van tenminste 10% (Framingham risk equation, New Zealand Guidelines Group approach);- De arts-onderzoeker en specialist van de vasculaire geneeskunde is van mening dat de polypil componenten geïndiceerd zijn volgens huidige richtlijnen in de dosering van de Red Heart Pill 2c

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Personen zijn NIET geschikt als aan een of meer van de volgende criteria wordt voldaan:

- Contra-indicatie voor één van de componenten van de polypil:

- Hypersensitiviteit voor aspirin, simvastatine, lisinopril, hydrochloorthiazide of een van de andere componenten van de polypil
- Zwangerschap of zwangerschapswens of vrouwen die borstvoeding geven tijdens de behandelperiode
- Klinische relevante, significante interactie met aspirine, simvastatine, lisinopril of hydrochloorthiazide die tot bijwerkingen zou kunnen leiden.
- Actief of geschiedenis van een peptisch ulcer, haemofilie of andere bloedingsstoornissen.
- Syndroom van asthma, rhinitis, and nasale polypen. Bronchospasmen or urticariele reacties bij aspirine
- Recente chirurgie (7 dagen)
- Geschiedenis van hypersensitiviteit voor andere non-steroidal anti-inflammatory drugs
- Ernstige leverziekte of onverklaarbare, persisterende verhogingen van de transaminases of ernstige leverinsufficiëntie (Child Pugh C)
- Hepatische cholestatis
- Alcoholabuis
- Gelijktijdig gebruik van potente CYP3A4 inhibitors (itraconazole, ketoconazole, HIV protease remmers, erythromycin, clarithromycin, telithromycin and nefazodone)
- Ernstige myopathie bij een vorige statine
- Gelijktijdig gebruik van gemfibrozil, ciclosporin, danazol, other fibrates (behalve fenofibrate), amiodarone, verapamil
- De dagelijkse dosis simvastatine in RHP (40mg) mag niet worden overschreden met het gelijktijdig gebruik van diltiazem.
- Patients moeten gecontroleerd worden bij het gelijktijdig gebruik met fusidine zuur.
- Het gebruik van grapefruitsap (remmer van CYP3A4) moet vermeden worden of op zijn

minst beperkt worden (< 100ml / dag)

- Ernstige nierinsufficiëntie (eGRF <30mL/min) (tenzij met toestemming van de behandelend arts) of dialysis
 - Hypersensitiviteit voor andere sulphonamide-afgeleide stoffen
 - Geschiedenis van angioneurotic oedeem gerelateerd aan een eerdere behandeling met een ACE-remmer of, zeldzaam intestinaal oedeem
 - Klinische relevante nierarteriestenose
 - Familiair of idiopathisch angioedeem
 - Ernstige, ongecorrigeerde hypokaliëmie of hyperkaliëmie, hyponatriëmie, hypomagnesiëmie, of hypercalciëmie.
 - Geschiedenis met hypotensie
 - Volume depletie
 - Symptomatische onbehandelde jicht
 - M. Addison
 - Ernstige nierinsufficiëntie en anurie
 - Cardiogene shock of dreigend ernstig hartfalen
 - Ernstig hartfalen (NYHA Class III of hoger)
- Verandering van medicatie zou de deelnemer in risico brengen volgens de behandelend arts of arts-onderzoeker (bijv. symptomatisch hartfalen, hoog gedoseerde Beta blokker nodig voor angina of voor ritme controle bij atriumfibrilleren, maligne hypertensie, ernstige nierinsufficiëntie, een geschiedenis van ernstige therapieresistente hypertensie);Andere potentiële redenen voor exclusie zijn:
- Een bekende situatie waar het medicatie regime veranderd kan worden voor een significante tijdsduur, bijvoorbeeld door een recent cardiovasculair event(s), een geplande coronary bypass graft operatie
- Onwaarschijnlijk dat de volledige duur van de trial voltooid kan worden (bijvoorbeeld een levensbedreigende ziekte anders dan cardiovasculair lijden) of indien de compliantie voor de trial procedures en studievizites in het geding komt (bijvoorbeeld ernstige psychiatrische ziekte of dementie)
- Vrouwen met de mogelijkheid zwanger te worden dienen een medisch geaccepteerde vorm van anticonceptie te gebruiken (orale of geïmplanteerde anticonceptie, IUD of tubulus sterilisatie). Indien er de mogelijkheid bestaat van zwangerschap, voor randomisatie dan dient een bloed of urine zwangerschapstest te worden afgenomen. De beslissing de deelnemer te laten participeren in de studie is aan de onderzoeker en de potentiële deelnemer afhankelijk van de lokale autoriteiten
- Nacht dienst werkers

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Cross-over

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-08-2012
Aantal proefpersonen:	75
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	-
Generieke naam:	acetylsalicylzuur 75mg
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	-
Generieke naam:	hydrochloorthiazide 12,5mg
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	-
Generieke naam:	lisinopril 10mg
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	-
Generieke naam:	simvastatine 40mg
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Red Heart Pill 2C
Generieke naam:	acetylsalicylzuur 75mg, simvastatine 40mg, lisinopril 10mg, hydrochloorthiazide 12,5mg

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-05-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2011-001120-38-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01506505
CCMO	NL39698.041.12