

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, actief-gecontroleerde, multicenter studie van patiënten met primaire hypercholesterolemie en een hoog cardiovasculair risico bij wie de aandoening niet voldoende onder controle wordt gebracht met atorvastatine 10 mg: Een vergelijking van de werkzaamheid en veiligheid bij het overschakelen op een combinatie van ezetimib en atorvastatine met de werkzaamheid en veiligheid bij het verdubbelen van de dosis atorvastatine of het overschakelen op rosuvastatine

Gepubliceerd: 01-10-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primaire doelstellingen Bij patiënten met primaire hypercholesterolemie en hoog cardiovasculair risico met LDL-C ≥ 100 mg/dl ($\geq 2,59$ mmol/l) en $\geq 2,59$ mmol/l) en

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38112

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SWITCH

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

patiënten met primaire hypercholesterolemie en een hoog cardiovasculair risico

Aandoening

Primary Hypercholesterolemia and High Cardiovascular Risk

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck Sharp & Dohme (MSD)

Overige ondersteuning: Merck Scharp & Dohme BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atorvastatine of rosuvastatine, Veiligheid, verdubbelen, Werkzaamheid

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Primaire hypothese

Bij patiënten met primaire hypercholesterolemie en hoog cardiovasculair risico

met LDL-C ≥ 100 mg/dl ($\geq 2,59$ mmol/l) en ≤ 160 mg/dl ($\leq 4,14$ mmol/l):

1) Aan het einde van fase I, de gelijktijdige toediening van ezetimib 10 mg + atorvastatine 10 mg is superieur aan atorvastatine 20 mg met betrekking tot de procentuele afname van LDL-C na 6 weken behandeling bij patiënten die niet

voldoende genormaliseerd zijn met atorvastatine 10 mg voorafgaand aan randomisatie.

2) Aan het einde van fase I, de gelijktijdige toediening van ezetimib 10 mg + atorvastatine 10 mg is superieur aan rosuvastatine 10 mg met betrekking tot de procentuele afname van LDL-C na 6 weken behandeling bij patiënten die niet voldoende genormaliseerd zijn met atorvastatine 10 mg voorafgaand aan randomisatie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire hypothese

Bij patiënten met primaire hypercholesterolemie en hoog cardiovasculair risico met LDL-C ≥ 100 mg/dl ($\geq 2,59$ mmol/l) en ≤ 160 mg/dl ($\leq 4,14$ mmol/l):

1) Aan het einde van fase II, de gelijktijdige toediening van ezetimib 10 mg + atorvastatine 20 mg is superieur aan atorvastatine 40 mg met betrekking tot de procentuele afname van LDL-C na 6 weken behandeling bij patiënten die niet voldoende genormaliseerd zijn met atorvastatine 10 mg voorafgaand aan randomisatie en die niet voldoende genormaliseerd zijn met atorvastatine 20 mg tijdens fase I.

2) Aan het einde van fase II, de gelijktijdige toediening van ezetimib 10 mg + atorvastatine 20 mg is superieur aan rosuvastatine 20 mg met betrekking tot de procentuele afname van LDL-C na 6 weken behandeling bij patiënten die niet voldoende genormaliseerd zijn met atorvastatine 10 mg voorafgaand aan randomisatie en die niet voldoende genormaliseerd zijn met rosuvastatine 10 mg

tijdens fase I.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ezetimib en atorvastatine zijn beide op recept verkrijgbaar voor de behandeling van hoge bloedcholesterolwaarden. Rosuvastatine is een ander geneesmiddel dat ook op recept verkrijgbaar is voor de behandeling van hoge bloedcholesterolwaarden.

De gevolgen van te veel cholesterol in het bloed, of hoge bloedcholesterol, kunnen ernstig zijn. Mensen met hoge bloedcholesterol hebben een grotere kans op een hartaandoening, beroerte en andere gezondheidsproblemen. Cholesterol kan zich afzetten in de wanden van slagaders (bloedvaten). Deze afzetting wordt **plaque** genoemd. Na verloop van tijd kan plaque leiden tot vernauwing van de slagaders. Speciale bloedvaten, de kransslagaders, brengen bloed naar het hart. Vernauwing van de kransslagaders kan de bloedstroom naar de hartspier tot stilstand brengen of verminderen, waardoor de hoeveelheid zuurstofrijk bloed afneemt. Men spreekt dan van coronaire hartziekte (CHZ). Grote plaquezones die de bloedstroom naar het hart verminderen, kunnen leiden tot pijn op de borst die men **angina** noemt. Sommige plaquetypes hebben een dunne deklaag die kan breken, wat kan leiden tot de vorming van een bloedklonter en het afsluiten van een bloedvat. Er kan dan geen bloed naar de hartspier stromen en er kan dan een hartaanval of pijn op de borst of andere pijn optreden. Plaquevorming kan ook optreden in bloedvaten elders in het lichaam, wat kan leiden tot gezondheidsproblemen als een beroerte of blokkering van de bloedstroom naar de beenspieren (perifere vaatziekte), waarbij men spreekt van **claudicatie**. Verlaging van de bloedcholesterolwaarden vermindert de kans op plaque en de kans dat plaque een hartaanval, beroerte of claudicatie van de ledematen veroorzaakt. Verlaging van de cholesterol kan ook de afzetting van plaque vertragen of verminderen.

Er zijn twee belangrijke manieren om cholesterol te verlagen: het veranderen van de levensstijl en het gebruik van cholesterolverlagende geneesmiddelen. Bij veel patiënten is naast de veranderingen in hun levensstijl ook behandeling met medicatie nodig.

Twee soorten geneesmiddelen die kunnen worden voorgeschreven om de bloedcholesterol te verlagen zijn **statines**, zoals atorvastatine en rosuvastatine, en "cholesterolresorptieremmers", zoals ezetimib. Atorvastatine en rosuvastatine werken in de lever om de hoeveelheid cholesterol in het bloed te verlagen. Ezetimib vermindert de hoeveelheid cholesterol die in het lichaam terechtkomt uit de levensmiddelen die de darmen passeren.

Zowel atorvastatine als rosuvastatine kunnen alleen of in combinatie met ezetimib worden gebruikt om de cholesterol te verlagen. In deze studie wordt

het gebruik van een combinatie van atorvastatine en ezetimib vergeleken met het gebruik van alleen rosuvastatine of atorvastatine bij het verlagen van cholesterol bij patiënten die de doelwaarden voor lipiden niet hebben bereikt met atorvastatine 10 mg.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen

Bij patiënten met primaire hypercholesterolemie en hoog cardiovasculair risico met LDL-C ≥ 100 mg/dl ($\geq 2,59$ mmol/l) en ≤ 160 mg/dl ($\leq 4,14$ mmol/l), het beoordelen van het volgende:

- 1) Aan het einde van fase I, de bijkomende procentuele afname van LDL-C bij overschakeling op de gelijktijdige toediening van ezetimib 10 mg + atorvastatine 10 mg vergeleken met atorvastatine 20 mg bij patiënten die niet voldoende genormaliseerd zijn met atorvastatine 10 mg voorafgaand aan randomisatie.
- 2) Aan het einde van fase I, de bijkomende procentuele afname van LDL-C bij overschakeling op de gelijktijdige toediening van ezetimib 10 mg + atorvastatine 10 mg vergeleken met rosuvastatine 10 mg bij patiënten die niet voldoende genormaliseerd zijn met atorvastatine 10 mg voorafgaand aan randomisatie.

Secundaire doelstellingen

Bij patiënten met primaire hypercholesterolemie en hoog cardiovasculair risico met LDL-C ≥ 100 mg/dl ($\geq 2,59$ mmol/l) en ≤ 160 mg/dl ($\leq 4,14$ mmol/l), het beoordelen van het volgende:

- 1) Aan het einde van fase II, de bijkomende procentuele afname van LDL-C bij overschakeling op de gelijktijdige toediening van ezetimib 10 mg + atorvastatine 20 mg vergeleken met atorvastatine 40 mg bij patiënten die niet voldoende genormaliseerd zijn met atorvastatine 10 mg voorafgaan aan randomisatie en die niet voldoende genormaliseerd zijn met atorvastatine 20 mg tijdens fase I.
- 2) Aan het einde van fase II, de bijkomende procentuele afname van LDL-C bij overschakeling op de gelijktijdige toediening van ezetimib 10 mg + atorvastatine 20 mg vergeleken met rosuvastatine 20 mg bij patiënten die niet voldoende genormaliseerd zijn met atorvastatine 10 mg voorafgaand aan randomisatie en die niet voldoende genormaliseerd zijn met rosuvastatine 10 mg tijdens fase I.
- 3) Aan het einde van fase I, het percentage patiënten dat LDL-C < 100 mg/dl (2,59 mmol/l) haalt met de gelijktijdige toediening van ezetimib 10 mg + atorvastatine 10 mg vergeleken met atorvastatine 20 mg, en vergeleken met rosuvastatine 10 mg bij patiënten die niet voldoende genormaliseerd zijn met atorvastatine 10 mg voorafgaand aan randomisatie.
- 4) Aan het einde van fase II, het percentage patiënten dat LDL-C < 100 mg/dl (2,59 mmol/l) haalt met gelijktijdige toediening van ezetimib 10 mg + atorvastatine 20 mg vergeleken met atorvastatine 40 mg bij patiënten die niet voldoende genormaliseerd zijn met atorvastatine 10 mg voorafgaand aan

randomisatie en die niet voldoende genormaliseerd zijn met atorvastatine 20 mg tijdens fase I, en vergeleken met rosuvastatine 20 mg bij patiënten die niet voldoende genormaliseerd zijn met atorvastatine 10 mg voorafgaand aan randomisatie en die niet voldoende genormaliseerd zijn met rosuvastatine 10 mg tijdens fase I.

5) Aan het einde van fase I, de bijkomende procentuele veranderingen in TC, TG, HDL-C, Apo B, Apo A-I, non-HDL-C, verhouding TC/HDL-C, verhouding LDL-C/HDL-C, verhouding Apo B/Apo A-I, verhouding non-HDL-C/HDL-C en hs-CRP bij overschakeling op de gelijktijdige toediening van ezetimib 10 mg + atorvastatine 10 mg vergeleken met atorvastatine 20 mg en vergeleken met rosuvastatine 10 mg bij patiënten die niet voldoende genormaliseerd zijn met atorvastatine 10 mg voorafgaand aan randomisatie.

6) Aan het einde van fase II, de bijkomende procentuele veranderingen in TC, TG, HDL-C, Apo B, Apo A-I, non-HDL-C, verhouding TC/HDL-C, verhouding LDL-C/HDL-C, verhouding Apo B/Apo A-I, verhouding non-HDL-C/HDL-C en hs-CRP bij overschakeling op de gelijktijdige toediening van ezetimib 10 mg + atorvastatine 20 mg vergeleken met atorvastatine 40 mg bij patiënten die niet voldoende genormaliseerd zijn met atorvastatine 10 mg voorafgaand aan randomisatie en die niet voldoende genormaliseerd zijn met atorvastatine 20 mg tijdens fase I, en vergeleken met rosuvastatine 20 mg bij patiënten die niet voldoende genormaliseerd zijn met atorvastatine 10 mg voorafgaand aan randomisatie en die niet voldoende genormaliseerd zijn met rosuvastatine 10 mg tijdens fase I.

7) Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van de gelijktijdige toediening van ezetimib 10 mg + atorvastatine 10 mg versus atorvastatine 20 mg en rosuvastatine 10 mg, en de veiligheid van de gelijktijdige toediening van ezetimib 10 mg + atorvastatine 20 mg versus atorvastatine 40 mg en rosuvastatine 20 mg.

Andere doelstellingen

Bij patiënten met primaire hypercholesterolemie en hoog cardiovasculair risico met LDL-C ≥ 100 mg/dl ($\geq 2,59$ mmol/l) en ≤ 160 mg/dl ($\leq 4,14$ mmol/l), het beoordelen van het volgende:

1) Aan het einde van fase I, het percentage patiënten dat LDL-C < 70 mg/dl (1,81 mmol/l) haalt met de gelijktijdige toediening van ezetimib 10 mg + atorvastatine 10 mg vergeleken met atorvastatine 20 mg, en vergeleken met rosuvastatine 10 mg bij patiënten die niet voldoende genormaliseerd zijn met atorvastatine 10 mg voorafgaand aan randomisatie.

2) Aan het einde van fase II, het percentage patiënten dat LDL-C < 70 mg/dl (1,81 mmol/l) haalt met gelijktijdige toediening van ezetimib 10 mg + atorvastatine 20 mg vergeleken met atorvastatine 40 mg bij patiënten die niet voldoende genormaliseerd zijn met atorvastatine 10 mg voorafgaand aan randomisatie en die niet voldoende genormaliseerd zijn met atorvastatine 20 mg tijdens fase I, en vergeleken met rosuvastatine 20 mg bij patiënten die niet voldoende genormaliseerd zijn met atorvastatine 10 mg voorafgaand aan randomisatie en die niet voldoende genormaliseerd zijn met rosuvastatine 10 mg tijdens fase I.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicentrische, gerandomiseerde, dubbelblinde studie voor het beoordelen van de LDL-C-verlagende werkzaamheid en veiligheid van de gelijktijdige toediening van ezetimib en atorvastatine versus atorvastatine of rosuvastatine bij patiënten met primaire hypercholesterolemie en een hoog cardiovasculair risico die niet voldoende genormaliseerd zijn met atorvastatine 10 mg. De duur van deze studie is 18 weken.

Samenvatting van opzet van de studie:

Patiënten die in aanmerking komen voor screening moeten onbehandeld zijn met of momenteel behandeld worden met statine, ezetimib, of een combinatie van statine + ezetimib die lipideverlagend werkt (met LDL-C-verlagende werkzaamheid die gelijkwaardig is aan of minder is dan atorvastatine 10 mg), en moeten een LDL-C-waarde hebben die binnen het bereik ligt dat in bijlage 6.4 is opgenomen. Bij de screening en tijdens de aanlooperperiode krijgen patiënten advies aangaande levensstijl/dieet evenals aanbevelingen om therapietrouw te bevorderen. Aan het einde van de aanlooperperiode worden patiënten met LDL-C ≥ 100 mg/dl (2,59 mmol/l) en ≤ 160 mg/dl (4,14 mmol/l) gerandomiseerd in 1 van 6 behandelingsreeksen in een verhouding van 3:1:8:8:16:16 met behulp van IVRS. Aan het einde van fase I worden patiënten die tijdens fase I in de groep *atorvastatine 20 mg* of *rosuvastatine 10 mg* zijn gerandomiseerd en die voldoen aan de lipidecriteria op basis van een labostaal bij bezoek 5, door het IVRS aangeduid om over te gaan naar fase II. Ongeveer 25% van de patiënten die tijdens fase I gerandomiseerd zijn in gelijktijdige toediening van ezetimib 10 mg + atorvastatine 10 mg gaan over naar fase II. Deze patiënten worden voorafgaand aan randomisatie bepaald. Patiënten die niet overgaan naar fase II van de studie, leggen een einde-van-studiebezoek af dat 1 week na bezoek 5 plaatsvindt.

In totaal zijn er 8 bezoeken aan de kliniek (zie flowchart van de studie) en een opvolging na de studie door middel van een telefonisch gesprek om na te gaan of er bijkomende ernstige bijwerkingen zijn of, indien nodig, een bezoek aan de kliniek voor het opvolgen van uw leverfunctie- of CK-waarden.

Behandelingsplan:

Aan patiënten in de Verenigde Staten die aan de deelnamecriteria voldoen, wordt bij bezoek 2 een flesje gegeven met open-label atorvastatinecalcium 10 mg (product vervaardigd in de VS) met de instructie om dagelijks 1 tablet in te nemen. Patiënten buiten de Verenigde Staten krijgen 2 blisterverpakkingen (bevatten elk 28 tabletten) tijdens bezoek 2 met open-label, in de handel verkrijgbaar atorvastatinecalcium 10mg (product vervaardigd in het VK) met de instructie om dagelijks 1 tablet in te nemen. Patiënten die bij bezoek 4 (dag 1, fase I) gerandomiseerd worden, krijgen een kit met 4 flesjes geblindeerde behandeling met de instructie om uit elk flesje dagelijks 1 tablet te nemen, zodat men elke dag in totaal 4 tabletten inneemt. Patiënten die in aanmerking komen om naar fase II over te gaan, krijgen bij bezoek 6 een kit met 5 flesjes

geblindeerde behandeling met de instructie om uit elk flesje dagelijks 1 tablet te nemen, zodat men elke dag in totaal 5 tabletten inneemt. Voldoende voorraden geneesmiddel worden aan de patiënt verstrekt zodat een enigszins verlaat bezoek geen onderbreking van de behandeling veroorzaakt.

De patiënten nemen de medicatie oraal in op dagelijkse basis met of zonder eten. Aangezien er geen aanbevolen tijdstip is voor inname, dienen patiënten hun behandeling elke dag consequent op een bepaald tijdstip in te nemen om de therapietrouw te bevorderen. De eerste dosis studiemedicatie moet worden genomen op de dag van het bezoek. De laatste dosis studiegeneesmiddel moet op de dag voor het volgende geplande bezoek worden ingenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens de screening-/aanlooperperiode ontvangen patiënten die in aanmerking komen open-label atorvastatine 10 mg als aanloop. Dit wordt toegediend in de vorm van 1 tablet die dagelijks oraal wordt ingenomen. Patiënten die bij bezoek 3 aan de lipidecriteria voldoen, worden bij bezoek 4 gerandomiseerd in 1 van 6 geblindeerde behandelingsreeksen in een verhouding van 3:1:8:8:16:16 zoals weergegeven in tabel 1-1*. Bij bezoek 4 begint de 12 weken durende behandelingsperiode van de studie (bestaande uit 2 fases; elk met een duur van 6 weken). In geval van fase I wordt de studiemedicatie verstrekt in de vorm van een kit met 4 flesjes (ezetimib 10 mg of overeenkomstige placebo, atorvastatine 10 mg of overeenkomstige placebo, atorvastatine 20 mg of overeenkomstige placebo, en rosuvastatine 10 mg of overeenkomstige placebo). De patiënten moeten geïnstrueerd worden om dagelijks 1 tablet uit elk flesje te nemen, zodat elke dag gedurende 6 weken in totaal 4 tabletten oraal worden ingenomen. In geval van fase II wordt de studiemedicatie verstrekt in de vorm van een kit met 5 flesjes (ezetimib 10 mg of overeenkomstige placebo, atorvastatine 10 mg of overeenkomstige placebo, atorvastatine 20 mg of overeenkomstige placebo, atorvastatine 40 mg of overeenkomstige placebo, en rosuvastatine 20 mg of overeenkomstige placebo). De patiënten moeten geïnstrueerd worden om dagelijks 1 tablet uit elk flesje te nemen, zodat elke dag gedurende 6 weken in totaal 5 tabletten oraal worden ingenomen. Patiënten die tijdens fase I in de groep >atorvastatine 20 mg> of >rosuvastatine 10 mg> gerandomiseerd zijn en die bij bezoek 5 aan de lipidecriteria voldoen, worden door het IVRS geïnformeerd om rechtstreeks door te gaan naar bezoek 6 (fase II) en zullen deel uitmaken van het fase-II-gedeelte van de studie. Ongeveer 25% van de patiënten die tijdens fase I gerandomiseerd zijn in gelijktijdige toediening van ezetimib 10 mg + atorvastatine 10 mg gaan over naar fase II. Deze patiënten worden voorafgaand aan randomisatie bepaald. Patiënten die niet overgaan naar fase II van de studie, leggen een einde-van-studiebezoek af, dat 1 week na bezoek 5 plaatsvindt. De eerste dosis studiegeneesmiddel dient op de dag van het studiebezoek te worden ingenomen. De laatste dosis studiegeneesmiddel dient te worden ingenomen op de dag vóór het laatste geplande bezoek. De studie duurt hoogstens 18 weken gevolgd door een opvolgingsperiode van 14 dagen, wat in totaal op 20 weken neerkomt. * Tabel 1-1: zie protocol pagina 13.

Inschatting van belasting en risico

De patiënt zal minimaal 8 keer het ziekenhuis bezoeken of ongeveer 6 keer als

de studie wordt beëindigd aan het eind van fase I. De patiënt zal de studiemedicatie gebruiken volgens de aanwijzingen, in totaal: elke dag 1 tablet van V2 tot V4; elke dag 4 tabletten van V4 tot V6; elke dag 5 tabletten van V6 tot V8 (als u doorgaat naar fase II van de studie. De patiënt zal bij visite 2 een ECG ondergaan en in totaal zullen er 7 bloedstalen gedurende de studie wordt afgenomen. Sommige bloedstalen worden getest om te meten of het geneesmiddel werkt, terwijl andere tests op het bloedstaal worden uitgevoerd om uw gezondheid te controleren. Een gedeelte van het bloed dat gedurende de studie wordt afgenomen, zal worden bewaard en opgeslagen. Deze monsters zijn optioneel. Men zal u vragen apart toestemming te geven voor deze monsters (zie bijkomende studie: Genetisch en ander Biomedisch onderzoek) .

De patiënt loopt het risico op bijwerkingen van Ezetrol® (ezetimib), atorvastatine en rosuvastatine (zie Bijlage 1: Risico*s en bijwerkingen van het ICF/PIF pagina 11 -14)

Contactpersonen

Publiek

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Waarderweg 39
PC haarlem 2003
NL

Wetenschappelijk

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Waarderweg 39
PC haarlem 2003
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)

1. Mannen of vrouwen ≥ 18 en < 80 jaar oud.
2. De patiënt begrijpt de studieprocedures, studiegerelateerde risico's en stemt vrijwillig in met deelname via een schriftelijke geïnformeerde toestemming.
3. De patiënt loopt een hoog cardiovasculair risico (bepaald door een voorlopige beoordeling van het cardiovasculair risico met behulp van labowaarden uit medische voorgeschiedenis) en er wordt aan een van de volgende voorwaarden voldaan:
 - Niet eerder behandeld met lipideverlagende therapie (of gestopt met zulke therapie gedurende ≥ 6 weken voorafgaand aan bezoek 1) en heeft een historische LDL-C-waarde die ongeveer binnen het bereik valt dat in bijlage 6.4 is opgenomen.
- OF-
- Neemt momenteel een stabiele dosis statine, ezetimib of een combinatie van statine + ezetimib, zoals hieronder opgegeven, met LDL-C-verlagende werkzaamheid die gelijkwaardig is aan of minder is dan atorvastatine 10 mg, en moet een historische LDL-C-waarde die ongeveer binnen het bereik valt dat in bijlage 6.4 is opgenomen: Simvastatine 10, 20 mg; Pitavastatine 1 mg; Atorvastatine 10 mg; Pravastatine 10, 20, 40 mg; Fluvastatine 20, 40, 80 mg; Lovastatine 10, 20, 40 mg; Ezetimib 10 mg; Ezetimib 10 mg + lovastatine 10 mg; Ezetimib 10 mg + pravastatine 10 mg; Ezetimib 10 mg + fluvastatine 20 mg.
4. De patiënt is bereid om een ESC/NCEP ATP III TLC-dieet (*Therapeutic Lifestyle Changes*) of gelijkaardig cholesterolverlagend dieet te volgen tijdens de gehele duur van de studie.
5. Vrouwelijke patiënten die kinderen kunnen krijgen gaan akkoord om zich seksueel te onthouden* of om twee aanvaardbare anticonceptiemethodes te gebruiken (of deze door hun partner te laten gebruiken) tijdens de gehele duur van de studie. Aanvaardbare anticonceptiemethodes zijn: spiraaltje, pessarium met zaaddodend middel, condoom, vasectomie en niet-cyclische hormonale anticonceptie.
6. Vrouwelijke patiënten die niet-cyclische hormoontherapie ontvangen (inclusief niet-cyclische hormoonsubstitutie therapie of een oestrogeenantagonist/-agonist, of niet-cyclische orale anticonceptiva) indien deze op een stabiele dosis en stabiel regime gehouden is gedurende ten minste 8 weken vóór bezoek 1, en indien de patiënten bereid zijn om hetzelfde regime te blijven volgen zolang de studie duurt.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De patiënt is Aziatisch.

2. De patiënt heeft een overgevoeligheid of onverdraagbaarheid voor ezetimib, atorvastatine, rosuvastatine of enig bestanddeel van deze medicatie, of de patiënt heeft een voorgeschiedenis van significante myopathie of rhabdomyolyse bij gebruik van ezetimib of een statine.

3. De patiënt nuttigt gewoonlijk meer dan 2 glazen alcohol per dag (gemiddelde >14 glazen alcohol per week). Zie paragraaf 3.2.2.4 Alcohol.

4. Een vrouwelijke patiënt die zwanger is of borstvoeding geeft.

5. De patiënt is behandeld met een ander onderzoeksgeneesmiddel in de 30 dagen voorafgaand aan bezoek 1 (week -6).

6. De patiënt heeft een aandoening of bevindt zich in een situatie die naar de mening van de onderzoeker een risico voor de patiënt zou kunnen inhouden bij zijn/haar deelname of die zijn/haar deelname aan de studie zou kunnen hinderen.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-02-2011
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Crestor
Generieke naam:	Rosuvastatin
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ezetimibe
Generieke naam:	Ezetrol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lipitor
Generieke naam:	atorvastatine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2009-015247-16-NL

NCT01154036

NL33739.028.10