

Effect van Sildenafil op de pulmonaalarteriele druk bij patienten met hartfalen met behouden ejectie fractie en pulmonale hypertensie

Gepubliceerd: 11-01-2011 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Eerste doel (eerste eindpunt) is om te onderzoeken of Sildenafil de gemiddelde pulmonalisdruk laat dalen zonder dat de cardiac output daalt bij patienten met HFpEF en PH
Tweede doel (tweede eindpunt) is om te onderzoeken of Sildenafil de wiggedruk...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38270

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Sildenafil in HFpEF en PH

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

diastolisch hartfalen, gestoorde ontspanningsfase van het hart

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Pfizer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: diastolisch hartfalen, hartfalen met behouden ejectie fractie, pulmonale hypertensie, Sildenafil

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Daling van de pulmonaalarteriele druk zonder afname van de cardiac output (ml/min)

Secundaire uitkomstmaten

Daling van de wiggedruk

Toename van de VO₂max

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is op dit moment geen therapie met bewezen benefit voor patienten met diastolisch hartfalen , ook hartfalen met behouden ejectie fractie genoemd { HFpEF} hoewel het gaat om een grote groep , 40% van alle hartfalen patienten met behoorlijke mortaliteit en morbiditeit. Systolisch hartfalen en ook HFpEF kan geassocieerd zijn met pulmonale hypertensie en deze conditie wordt dan ingedeeld in groep 3 (PH bij linker hart ziekte) van de actuele classificatie van pulmonale hypertensie. Recente studies laten zien dat PH duidelijk vaker voorkomt bij HFpEF (>80%) dan in systolisch hartfalen (ca 30%). De aanwezigheid van PH leidt in beide condities tot een verhoogde mortaliteit. De PDE 5 inhibitor Sildenafil, toegelaten in Nederland voor de behandeling van pulmonale arteriele hypertensie (groep 1 van de PH classificatie), heeft obv zijn invloed op de pulmonaalvasculaire tonus, maar ook antihypertrofische effecten een profiel dat veelbelovend is als mogelijke behandeling van pulmonale hypertensie ontstaan obv HFpEF. De hemodynamische evaluatie van de invloed van Sildenafil op deze conditie zou een belangrijke stap kunnen zijn, de eerste medicamenteuze therapie voor HFpEF met PH te etableren. zie ook pagina 4/5 van het protocol.

Doel van het onderzoek

Eerste doel (eerste eindpunt) is om te onderzoeken of Sildenafil de gemiddelde pulmonalisdruk laat dalen zonder dat de cardiac output daalt bij patienten met HFpEF en PH

Tweede doel (tweede eindpunt) is om te onderzoeken of Sildenafil de wiggedruk laat dalen bij patienten met HFpEF en PH.

Tweede eindpunt is ook de verbetering van het ispanningsvermogen onder Sildenafilbehandeling bij patienten met HFpEF en PH (gedefinieerd als toename van de VO2max).

Onderzoeksopzet

een multicenter, prospectief, gerandomiseerde, placebo-gecontoleerde studie
Start van inclusie van patienten in 2010 . De inclusie loopt tot 52 patienten gerandomiseerd zijn.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Orale behandeling met Sildenafil. Initiale dosis 3 keer 20 mg per dag. Na 2 weken ophogen van de dosis naar 3 keer 60 mg per dag. Totale toedieningstijd is 12 weken. Co medicatie mag in deze periode alleen gewijzigd worden bij dringende indicatie (zoals bvb cardiale decompensatie) en moet gedocumenteerd worden.

Inschatting van belasting en risico

Eerste belasting door de studie is dat de patienten gedurende 12 weken behandeld worden met Sildenafil, een Phosphodiesterase 5 inhibitor die in Nederland toegelaten is voor de indicaties pulmonaal arteriele hypertensie (PAH) en erectile dysfunctie. De ter beschikking staande data documenteren dat het middel in de voor de studie gebruikte dosis veilig gegeven kan worden. Bijwerkingen zijn zelden. Een belangrijke bijwerking is daling van de arteriele druk . Daarom wordt in de studie de dosis in 2 stappen opgevoerd en is hypotensie een exclusie criterium. Ook met bekende interacties van Sildenafil met andere geneesmiddelen (bvb nitraten) wordt rekening gehouden in de exclusie criteria.

Tweede belasting door de studie is voor de patienten de extra rechter hart catheterisatie na de 12 weken durende behandeling met Sildenafil. Verder moet 2 keer een vragenlijst die de kwaliteit van leven toetst ingevuld worden. De overige onderzoeken zijn deel van de klinische zorg voor patienten van de onderzoekspopulatie.

De rechter hartcatheterisatie is een invasief onderzoek waarbij onder plaatselijke verdoving van de lies via de vena femoralis een catheter naar de arteria pulmonalis opgevoerd wordt. Er is geen arteriele punctie nodig. Het onderzoek kent een laag risico (1%) op veneuze nabloeding in de lies , een zeer

laag risico op infectie en een zeer laag risico op beschadiging van het cardiovasculaire systeem tijdens opvoeren van de Swan Ganz catheter en eventueel een voerdraad (<0.1%). Voor de catheterisatie is een (6 uur durende) dagopname in het ziekenhuis nodig.

De belasting en de risico's van een rechts HC zijn uitermate gering (risico op ernstige complicatie kleiner dan 0.1%). Gezien er geen andere therapieoptie is voor de conditie van de proefpersonen en de conditie aan de andere kant een hoge mortaliteit heeft en veel klachten veroorzaakt is het uitvoeren van het onderzoek gerechtvaardigd.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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)

PH secundair aan HFpEF gedefinieerd als mean PAP groter 25 mmHG, wedge groter 15 en LVEF groter 45
NYHA klasse II-IV

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

andere oorzaak voor PH
ernstige niet cardiale beperking van het inspanningsvermogen
coronair ischemie of recent myocardinfarct (<6 maanden)
lage bloeddruk (<90/50)
gelijktijdige therapie met nitraten
ernstige linkszijdige hartklepdysfunctie
ernstige leverdysfunctie
zwangerschap
niet kunnen lezen en begrijpen van Nederlandse taal

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Organisatorisch/zorgonderzoek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-10-2011
Aantal proefpersonen:	52

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Revatio
Generieke naam: Sildenafil
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-01-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-01-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-11-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-04-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2010-020153-14-NL
CCMO	NL32212.042.10