

# het effect van ticagrelor op het adenosinesysteem

Gepubliceerd: 13-02-2013 Laatst bijgewerkt: 24-04-2024

Onderzoeken of ticagrelor het vaatverwijdende effect van adenosine in de onderarm verhoogt door blokkade van de ENT transporter.

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

## Samenvatting

### ID

NL-OMON38826

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

ticagrelor en adenosine

### Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

### Synoniemen aandoening

onderarmsdoorbloeding

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

**Overige ondersteuning:** Astra Zeneca, contract met Astra Zeneca

### Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** adenosine, onderarmsdoorbloeding, ticagrelor

## **Uitkomstmaten**

### **Primaire uitkomstmaten**

vaatverwijdende effect van adenosine in de onderarm

### **Secundaire uitkomstmaten**

vaatverwijdende effect van dipyridamole, van ischemie (2 en 5 minuten) van de onderarm en van acetylcholine.,

## **Toelichting onderzoek**

### **Achtergrond van het onderzoek**

Uit een recente klinische trial blijkt dat patiënten met een hartinfarct een betere prognose hebben als ze behandeld worden met de nieuwe plaatsjesaggregatieremmer ticagrelor dan met clopidogrel. Tevens blijkt dat asthma een bijwerking te zijn van ticagrelor, maar niet van clopidogrel. Dierexperimentele studies hebben aangetoond dat ticagrelor de ENT transporter blokkeert, waardoor de extracellulaire adenosineconcentratie stijgt. Adenosinereceptorstimulatie beschermt de hartspier tegen ischemie en reperfusie, maar kan ook bronchoconstrictie geven. Wij willen daarom onderzoeken of ook in mensen in vivo ticagrelor de extracellulaire adenosineconcentratie verhoogt. Als maat voor adenosinereceptorstimulatie gebruiken wij het vaatverwijdende effect van adenosine na injectie in de arteria brachialis.

### **Doel van het onderzoek**

Onderzoeken of ticagrelor het vaatverwijdende effect van adenosine in de onderarm verhoogt door blokkade van de ENT transporter.

### **Onderzoeksopzet**

Dubbelblinde, gerandomiseerde, crossoverstudie in gezonde vrijwilligers. Elke deelnemer ondergaat twee experimenten, gescheiden door 2 weken wash out. 2 uur na inname van een enkele dosis van 180 mg ticagrelor of placebo start het experiment. Hiertoe wordt een dunne catheter ingebracht in de arteria brachialis van de nondominante arm. Via deze cannule worden adenosine, dipyridamole en acetylcholine toegediend en wordt het vaatverwijdende effect

gemeten.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Een eenmalige gift ticagrelor (180 mg) of placebo

## **Inschatting van belasting en risico**

Het betreft gezonde jonge mannen zonder bloedingsneiging. Ticagrelor leidt tijdelijk (gedurende ongeveer 24 uur) een verminderde plaatjesfunctie. De belangrijkste bijwerkingen zijn dan ook bloedingen. Ook kan ticagrelor een asthma-aanval veroorzaken. Omdat het een eenmalige gift betreft in gezonde vrijwilligers is onze inschatting dat het risico op bijwerkingen laag is. De intra-arteriële punctie kan een haematoom geven, maar omdat we een zeer dunne 27 gauge naald gebruiken, is ook dit risico erg laag.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 21  
Nijmegen 6525 EZ  
NL

### **Wetenschappelijk**

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 21  
Nijmegen 6525 EZ  
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)

- mannelijk geslacht
- leeftijd 18-40 jaar
- gezond
- informed consent

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

roken  
hypertensie  
diabetes mellitus  
bekend met cardiovasculaire ziekten, COPD of astma  
hemorhagische diathese  
medicatiegebruik  
nierinsufficiëntie (MDRD < 60 ml/min)  
leverenzymafwijkingen (ALAT > 2 keer bovengrens van normaal)  
thrombocytopenie (<150 maal 10<sup>9</sup>/ml)  
tweede/derdegraads AV block op ECG

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                        |
|------------------|------------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek  |
| Onderzoeksmodel: | Cross-over             |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd         |
| Blinding:        | Dubbelblind            |
| Controle:        | Placebo                |
| Doel:            | Behandeling / therapie |

## Deelname

Nederland  
Status: Werving gestopt  
(Verwachte) startdatum: 24-04-2013  
Aantal proefpersonen: 14  
Type: Werkelijke startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel  
Merknaam: Brilique  
Generieke naam: Ticagrelor  
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 13-02-2013  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 03-04-2013  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 28-11-2013  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

## 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  | EUCTR2012-004560-21-NL |
| CCMO     | NL43379.091.13         |