

Effecten van ivabradine op de vaatfunctie bij personen met een verhoogd risico op hart-en vaatziekten en met een verminderde endotheelfunctie. Een internationaal, multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek van 12 weken.

Gepubliceerd: 28-06-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Het doel van deze studie is het positief effect aantonen van ivabradine op de endotheelfunctie bij individuen met risicofactoren voor cardiovasculaire aandoening en een rustend HR $\geq$ 75 bpm

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40596

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Effecten van ivabradine op de vaatfunctie

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

verminderde endotheelfunctie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Servier R&D Benelux

Overige ondersteuning: Institut de Recherches Internationales Servier

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ivabradine, vaatfunctie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Absolute verandering tov baseline van de FMD van de brachiale arterie na 12 weken behandeling .

Secundaire uitkomstmaten

Biomarkers van endotheelfunctie en cardiovasculair risico : verandering tov baseline over een periode van 12 weken van elke biomarker.

Rustende hartfrequentie (spm) van 12 lead ECG : verandering tov baseline van 12 weken behandelingsperiode.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is een duidelijk verband tussen endothelium dysfunctie en de aanwezigheid van en de ontwikkeling van atherosclerose, wat deels verklaard kan worden door de verminderde vrijzetting van NO door het endothelium. Terwijl er terzelfder tijd een associatie lijkt te zijn tussen hartfrequentie, hartfrequentiereductie en de ontwikkeling van atherosclerotische cardiovasculaire aandoening zowel in dieren als in mensen met CAD. Door het effect van ivabradine op de endotheelfunctie te bestuderen door FMD te meten en het effect op biomarkers van endotheelfunctie en cardiovasculair risico, verwachten we dat het mogelijk zal zijn om ,minstens gedeeltelijk, het mechanisme te verklaren waardoor dit

geneesmiddel een positief effect heeft op atherosclerotische cardiovasculaire aandoeningen.

Door deze studie uit te voeren bij patiënten die nog geen klinische cardiovasculaire aandoening hebben, maar die een verhoogd risico hebben door zowel aanwezigheid van erkende risicofactoren (hypertensie, type II diabetes mellitus, hyperlipidemie of roken van sigaretten) en een verminderde FMD bij baseline, onderzoeken we de hypothese dat reductie van hartfrequentie met ivabradine in een vroeg stadium van het atherosclerotisch ziekteproces de vasculaire *gezondheid* kan verbeteren.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het positief effect aantonen van ivabradine op de endotheelfunctie bij individuen met risicofactoren voor cardiovasculaire aandoening en een rustend HR * 75 spm

Onderzoeksopzet

Een multicenter, internationaal, gerandomiseerd, dubbel blind, placebo gecontroleerde studie in 2 parallele groepen .

Volgend op een selectievisite(ASSE), een periode van 2 weken voorafgaand aan de behandeling en een inclusievisite (W000), zullen de patiënten gerandomiseerd worden tot 1 van de 2 behandelingsgroepen.

Er wordt gestart met een dosis van 7.5 mg, de dosis wordt aangepast na 2 en 4 weken volgens de tolerantie en de hartfrequentie. De behandelingsperiode zal 12 weken duren. FMD wordt uitgevoerd voor de start van de behandeling en op het einde van de behandelingsperiode. Daarbij wordt ook intra-patiënt variabiliteit bepaald in een subgroep van 20% van de patiënten van alle deelnemende centra op baseline en W012.

Onderzoeksproduct en/of interventie

-12 lead ECG (2ECGs met 5 minuten interval) na 5 minuten rust op elke visite met uitzondering van de laatste -FMD meting op ASSE en W012. Om de intra-patiënt variabiliteit te meten, zal er in een subset van patiënten een herhaling gebeuren van FMD voor de eerste medicatie inname en na 12 weken behandeling. -bloedstaal voor routine lab tests op ASSE en W012. Bloedstaal voor biomarkers op W000 en W012.

Inschatting van belasting en risico

Cfr E2 en E9.

Contactpersonen

Publiek

Servier R&D Benelux

Internationalelaan 57
Brussel 1070
BE

Wetenschappelijk

Servier R&D Benelux

Internationalelaan 57
Brussel 1070
BE

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)

- mannen of postmenopausale vrouwen
- leeftijd 21-74
- HR (sinusritme) *75 spm
- met verhoogd risico op cardiovasculaire aandoening (door minstens 2 van de volgende risicofactoren : type 2 diabetes mellitus behandeld met medicatie, behandelde essentiële hypertensie, roken, hypercholesterolemie
- verminderde FMD * 5.0 %

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- voorgaande diagnose van coronaire hartaandoening
- voorgaande diagnose van hartfalen of huidige klinische tekenen of symptomen sluitend voor een diagnose van hartfalen
- geschiedenis van cerebrovasculaire aandoening of perifere arteriële aandoening
- ongecontroleerde hypertensie
- chronische infectieuze of inflammatoire aandoening
- chronische obstructieve pulmonaire aandoening(COPD) behandeld met inhalatie bronchodilatatoren
- maligniteit
- huidige behandeling met nicorandil, nitraat, insuline
- contra-indicatie voor ivabradine

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-01-2014
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	procoralan
Generieke naam:	ivabradine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2014

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2012-000215-89-NL
CCMO	NL45222.018.13
Ander register	www.clinicaltrialsregister.eu