

Gerandomiseerde, dubbel blinde, placebo gecontroleerde, multicenter pilot studie naar het effect van empagliflozine op klinische uitkomst in patiënten met acuut hartfalen

Gepubliceerd: 07-09-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primaire Doel Het primary doel van deze studie is het onderzoeken of Empagliflozine 10 mg/dag dyspnoe verbetert, diuretische response verbetert, ziekenhuisopname verkort en NTproBNP levels verlaagd vergeleken met placebo tijdens opname voor acuut...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46516

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EMPA-RESPONSE-AHF

Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG

Synoniemen aandoening

'Acuut Hartfalen' - 'Verminderde pompfunctie van het hart'

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim, Grant van Fabrikant van Empagliflozine voor de uitvoering van de studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diuretische Response, Empagliflozine, Hartfalen, SGLT2 remming

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Verandering in Dyspnoe score (VAS) in de eerste 4 dagen van opname
- Verandering in Diuretische Response in de eerste 4 dagen van opname
- Verandering in NTproBNP levels in de eerste 4 dagen van opname
- Verandering in opnameduur

Secundaire uitkomstmaten

- adverse events tot 60 dagen na opname
- Mortaliteit en heropname tot 60 dagen na opname
- Veranderingen in biomarkers van nierfunctie, hemoconcentratie en urine markers, inclusief creatinine, eGFR, cystatine C, BUN, biomarkers, Hb, Ht, albumine van baseline tot dag 4 of dag 30

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acuut hartfalen is een groot medisch en maatschappelijk probleem. Waar in de afgelopen decennia de behandeling en daarmee geassocieerde prognose van patienten met chronisch hartfalen sterk is verbeterd, is er geen vooruitgang geweest in de behandeling van acuut hartfalen. Diverse grote interventiestudies hebben de afgelopen jaren geen verbetering van klinische uitkomst laten zien, en hiermee is de behandeling (en prognose) van patienten met acuut hartfalen

niet veranderd sinds halverwege de vorige eeuw. Deze prognose is nog altijd slecht, met een 1 jaars mortaliteit tussen de 25 en 40%. Daarnaast zijn opnames voor hartfalen (in Nederland en Europa) relatief lang, en heropnames zijn frequent. Dit betekent dat hartfalen meer dan 1% van de totale kosten van de nederlandse gezondheidszorg behelzen. Verbetering in de behandeling van acuut hartfalen, het verkorten van ziekenhuisopnames, het voorkomen van heropnames en het sneller verbeteren van klachten is daarom essentieel om de prognose en kosten positief te kunnen beïnvloeden.

Daar waar de meest recente interventiestudies vooral vaso-actieve medicijnen hebben onderzocht, is er steeds meer aandacht voor het concept van (goede) response op ingezette therapie met (lis) diuretica, de zogeheten diuretische response. Patienten die een relatief goede reactie laten zien op beperkte hoeveelheid diuretica lijken een betere prognose te hebben dan patienten die nauwelijks gewicht verliezen of zelfs aankomen. Het voorspellen van deze diuretische response, of juist het (positief) beïnvloeden ervan is een stuk complexer dan gedacht.

Recent is er een nieuwe klasse medicijnen onderzocht in patienten met Diabetes Mellitus en effectief gebleken in het voorkomen van belangrijke klinische events. Deze SGLT2 remmers zorgen voor glycosurie, en verlagen hiermee de plasma glucose levels. Opvallend genoeg werd in de grote EMPAREG-OUTCOME studie een significant effect gevonden met betrekking tot het voorkomen van hartfalen hospitalisaties met de SGLT2 remmer Empagliflozin. De gedachte is dat het diuretische effect van deze klasse medicijnen vochtretentie en congestie kunnen behandelen en hiermee het aantal hartfalen events kan verminderen.

De hypothese van de huidige studie is dat behandeling met Empagliflozine bovenop standaard therapie met lisdiuretica in acuut hartfalen, intermediate outcome, te weten verbetering in dyspnoe, diuretische response, afname van natriuretische peptides en duur van ziekenhuisopname, kan verbeteren ten opzichte van placebo.

Doel van het onderzoek

Primaire Doel

Het primary doel van deze studie is het onderzoeken of Empagliflozine 10 mg/dag dyspnoe verbetert, diuretische response verbetert, ziekenhuisopname verkort en NTproBNP levels verlaagd vergeleken met placebo tijdens opname voor acuut hartfalen

Secondaire Doel

Secundaire doelen zijn het onderzoeken van het effect van Empagliflozine op verandering in dyspnoe, nierfunctie, NTproBNP en 30 dagen mortaliteit en hartfalen heropnames

Veiligheids Doel

Het onderzoeken of Empagliflozine goed wordt verdragen en niet een toename van (serieuze) adverse events veroorzaakt. Specifiek wordt gekeken naar hypotensie, nierinsufficiëntie, keto-acidose en/of hyperosmolair hyperglycemisch syndroom.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde, dubbel blinde, placebo gecontroleerde, parallelle pilot studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Empagliflozine 1 dd 10 mg versus placebo (matching) gedurende 30 dagen

Inschatting van belasting en risico

Behoudens het innemen van de studiemedicatie en mogelijke bijwerkingen (hypoglycemie, genitale infecties, jeuk, lagere bloeddruk en oligurie, zeldzaam: ernstige diabetische keto-acidose), en beperkte risico's van (mogelijk) additionele venapuncties, geen verdere risico's. Er komt 1 studievizite in de plaats van een normale controle afspraak, en patient wordt 1 keer gebeld na 60 dagen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
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 jaar.
2. Opname voor Acuut Hartfalen gedefinieerd als:
 - Dyspnoe in rust of bij minimale inspanning
 - Teken van congestie
 - BNP *350 pg/mL of NT-proBNP *1,400 pg/mL (bij atriumfibrilleren: BNP*500 pg/mL or NT-proBNP *2,000 pg/mL)
 - Behandeling met lisdiuretica op screening
- 3) Randomisatie binnen 24 uur mogelijk
- 4) Informed consent
- 5) eGFR > 30 ml/min/1.73 m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Diabetes Mellitus type I
- 2) Dyspnoe door niet cardiale oorzaken
- 3) Cardiogene shock
- 4) Acute coronaire syndromen binnen 30 dagen voor randomisatie
- 5) Geplande coronaire interventie
- 6) Teken van Keto-Acidose en/of hyperosmolair hyperglycemisch syndroom
- 7) Zwangeren of vrouwen die borstvoeding geven
- 8) Deelname aan een interventie studie
- 9) Onmogelijkheid om instructies op te volgen
- 10) Overige medische condities die het risico voor de patient vergroot of de studie resultaten kan beïnvloeden, of patienten die anderszins niet geschikt zijn voor de studie

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:	02-01-2018
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Jardiance
Generieke naam:	Empagliflozine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2019
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
Ander register	2017-001679-22
EudraCT	EUCTR2017-001679-22-NL
CCMO	NL62419.042.17

Resultaten

Einddatum onderzoek: 16-09-2019

Totaal aantal deelnemers: 80