

Een prospectieve, gerandomiseerde open-label studie om te bepalen wat op basis van de bijwerking hoofdpijn, het beste opbouwschema is van dipyridamol toegevoegd aan acetylsalicylzuur bij patiënten die starten met secundaire preventie na een beroerte

Gepubliceerd: 23-11-2010 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

Primair: Het op basis van de bijwerking hoofdpijn bepalen van het beste opbouwschema van dipyridamol toegevoegd aan acetylsalicylzuur bij patiënten die starten met secundaire preventie na een beroerte. Secundair: Hoe vaak stoppen patiënten door...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Neurologische aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36298

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dipyridamol opbouw in secundaire preventie van beroerte (DOSE studie)

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

beroerte, CVA/TIA

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Albert Schweitzer Ziekenhuis
Overige ondersteuning: geen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dipyridamol, Hoofdpijn, Opbouw

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Hoofdpijn frequentie

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ESPS2 (1996) en de ESPRIT (2006) studie hebben aangetoond dat secundaire preventie van beroerte met acetylsalicylzuur en dipyridamol beter is dan beide componenten afzonderlijk. Hoofdpijn is een veel voorkomende bijwerking van de behandeling met dipyridamol. Tot wel 40% van de patiënten rapporteert hoofdpijn als bijwerking. Voor ongeveer 8% van de patiënten in bovengenoemde trials was hoofdpijn de reden om met het gebruik van dipyridamol te stoppen.

Het blijkt dat de hoofdpijn als bijwerking in het begin van de behandeling zeer frequent optreedt, maar zelflimiterend is. Mogelijk is dit door optreden van tolerantie voor dit effect van dipyridamol. Een mechanisme hiervoor is nog niet bekend. De duur van de hoofdpijnklasten varieert van 2 tot 10 dagen in verschillende studies.

Het optreden van hoofdpijn is niet gekoppeld aan het farmacokinetisch profiel van dipyridamol, wel lijkt de hoofdpijn samen te vallen met de piekplasmaconcentratie (ook al was er geen statistisch verband).

Verschiedende studies hebben onderzocht of het opbouwen van de dosering dipyridamol de bijwerking hoofdpijn vermindert. Dit blijkt inderdaad zo te zijn als opgebouwd wordt met de 200 mg retard tablet van een maal daags naar twee maal daags. In de verschillende studies wordt echter nog wel vaak hoofdpijn

gerapporteerd, maar minder als reden om te stoppen met de medicatie. Nationale en internationale richtlijnen hebben inmiddels het advies opgenomen om in de secundaire behandeling van beroerte acetylsalicylzuur te combineren met dipyridamol, waarbij het advies wordt gegeven om de dosering dipyridamol op te bouwen. Geen van de richtlijnen noemt een methode om de dosering op te bouwen. Navraag in verschillende ziekenhuizen in Nederland leert dat met deze opbouwschema's verschillend wordt omgegaan. Opbouw met verschillende sterkten tabletten en verschillende duur worden gebruikt.

De EARLY trial heeft laten zien dat het starten van dipyridamol een week na het optreden van een beroerte in plaats van binnen 24 uur geen effect heeft op harde eindpunten. De winst die behaald wordt met gecombineerde therapie van dipyridamol en acetylsalicylzuur is volgens de ESPRIT studie 1% extra risico-reductie. Het is daarom niet aannemelijk dat een opbouw die langer duurt wel effect zou hebben op harde eindpunten. Dit is echter niet onderzocht. Er is nog geen onderzoek dat aangeeft welk opbouwschema het beste is voor het reduceren van de hoofdpijn als bijwerking. De verwachting is dat een opbouwschema dat langzamer opbouwt en start met 75 mg dipyridamol 25% minder frequent hoofdpijn geeft dan een schema dat start met 200 mg retard.

Doel van het onderzoek

Primair: Het op basis van de bijwerking hoofdpijn bepalen van het beste opbouwschema van dipyridamol toegevoegd aan acetylsalicylzuur bij patiënten die starten met secundaire preventie na een beroerte.

Secundair: Hoe vaak stoppen patiënten door hoofdpijn met de medicatie?

Krijgen patiënten die dipyridamol gebruiken klinisch vaker een radiodiagnostisch onderzoek dan patiënten die geen dipyridamol gebruiken?

Is er een verschil in het optreden van hoofdpijn door dipyridamol tussen patiënten met een CVA of een TIA?

Is er een bepaalde groep patiënten te identificeren die beter reageert op het ene opbouwschema dan het andere?

Onderzoeksopzet

Prospectief, open-label, gerandomiseerd onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden verdeeld in 2 armen. In iedere arm krijgen deelnemers eerst twee weken acetylsalicylzuur 160 mg en daarna 2 weken 80 mg. Daarnaast wordt dipyridamol aan de behandeling toegevoegd: Arm A: week 1 en 2: dipyridamol 200 mg retard eenmaal daags, vanaf week 3: tweemaal daags. Arm B: week 1 dipyridamol 75 mg eenmaal daags, week 2: tweemaal daags, week 3: dipyridamol 200 mg retard eenmaal daags, vanaf week 4 tweemaal daags

Inschatting van belasting en risico

De deelnemers aan de studie zullen de volgende zaken uit moeten voeren om het eindpunt van de studie te kunnen bepalen: Invullen dagboek. Medicatie-inname vanuit de gerandomiseerde medicatieboxen. Klinische testen: geen extra binnen protocol

Patiënten volgen reguliere behandeling, met geregistreerde medicatie die wordt toegepast volgens de richtlijnen in Nederland.

Contactpersonen

Publiek

Albert Schweitzer Ziekenhuis

Albert Schweitzerplaats 25
3318 AT Dordrecht
NL

Wetenschappelijk

Albert Schweitzer Ziekenhuis

Albert Schweitzerplaats 25
3318 AT Dordrecht
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)

Leeftijd > 18 jaar

Ischemische beroerte of TIA

Protocollair in aanmerking komend voor secundaire profylaxe met acetylsalicylzuur en dipyridamol

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Protocollair niet in aanmerking komend voor secundaire profylaxe met acetylsalicylzuur en dipyridamol

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	14-05-2012
Aantal proefpersonen:	114
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Acetylsalicylzuur cardio 80 mg PCH
Generieke naam:	Acetylsalicylzuur cardio 80 mg PCH

Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Dipyridamol 75 mg PCH
Generieke naam:	Dipyridamol 75 mg PCH
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Persantin 200 mg retard
Generieke naam:	Dipyridamol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam)

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	EUCTR2010-022913-25-NL
CCMO	NL34184.101.10