

EIK studie

Dit is een studie naar het effect, veiligheid en verdraagzaamheid van ezetimibe in combinatie met simvastatine therapie in de behandeling van adolescenten met heterozygote familiäre hypercholesterolemie (FH).

Deze Fase IIIb, multinationale, gerandomiseerde, dubbelblinde, gecontroleerde studie met parallelle groepen duurt 60 weken.

Achtergrond van het onderzoek:

Hypercholesterolemie en met name een verhoogde concentratie van LDL-C is een van de belangrijkste, onafhankelijke risico factoren voor de ontwikkeling en progressie van atherosclerosis. Er is overtuigend bewijs voor een continue en graduele relatie tussen totaal serum cholesterol concentratie groter of gelijk aan 180 mg/dl (4,65 mmol/L) en het risico op overlijden ten gevolge van Coronaire Hart Ziekte. Intensieve cholesterol verlagende therapieën, met dieet en medicamenteus, vertragen de progressie van de coronaire atherosclerose en reduceren het risico op coronaire events; soms leidt dit zelfs tot een regressie van de atherosclerose. Medicamenteuze behandeling van hypercholesterolemie, in combinatie met dieet aanpassingen is derhalve aanbevolen, speciaal in populaties met een verhoogd risico.

Heterozygote Familiäre Hypercholesterolemie (HeFH) is een frequent voorkomende genetische aandoening met een geschat voorkomen van ongeveer 1 op de 500 personen. Familiäre Hypercholesterolemie (FH) wordt gekenmerkt door hoge LDL-C waarden en is geassocieerd met premature en vaak ernstige klinische manifestaties van atherosclerose, met een geschat risico op coronaire hartziekte van 20% in het 4^{de} decennium tot 100% in het 7^{de} decennium. Het is bekend dat atherosclerose al begint op kinderleeftijd en versnelt verloopt in HeFH. Daarom werd aanbevolen om bij jonge mensen met HeFH de behandeling vroeg te starten en agressief in te zetten.

Kleinschalig onderzoek van het gebruik van statines in kinderen heeft laten zien dat deze klasse van geneesmiddelen veilig zijn en goed getolereerd worden. Studies met pravastatine, lovastatine en simvastatine lieten een significante reductie in LDL-C zien, gepaard met een verdraagbaarheid van de middelen. Met name werd er geen effect gezien op de groei of de puberale ontwikkeling.

Doel van het onderzoek:

Evaluatie van de superioriteit van ezetimibe/simvastatine combinatie therapie vergeleken met simvastatine monotherapie in LDL-C reductie bij kinderen met HeFH.

Onderzoeksopzet:

De studie wordt in 3 stappen uitgevoerd:

Stap 1: proefpersonen worden gerandomiseerd naar simvastatine 10, 20, of 40 mg/dag PLUS ezetimibe 10 mg/dag of placebo gedurende 6 weken.

Stap 2: De behandeling in stap 1 wordt gedurende 27 weken gecontinueerd, met dat verschil dat bij alle proefpersonen simvastatine in een dagelijkse dosis van 40 mg wordt gegeven.

Stap 3: Na beëindigen van de totale duur van 33 weken van stap 1 en 2, krijgen de proefpersonen gedurende 20 weken open-label simvastatine 10 of 20 mg/dag (afhankelijk van de voorkeur van de behandelend arts) plus ezetimibe 10 mg/dag. De simvastatine dosis kan indien nodig opgetitreerd worden naar 20 of 40 mg/dag, gebaseerd op respons na tenminste 4 weken behandeling met een gegeven dosering.

Populatie

Kinderen en adolescenten in de leeftijd van 10 tot 18 jaar met heterozygote Familiaire Hypercholesterolemie en in de puberteit (Tanner stage II – V, vrouwen minimaal 1 jaar na menarche).