

Resumo do Ensaio Clínico

Uma comparação de uma combinação de comprimidos únicos de perindopril/indapamida/ amlodipina/bisoprolol com perindopril, indapamida e amlodipina em doentes com hipertensão essencial, cuja pressão arterial permanece elevada com o tratamento com perindopril, indapamida e amlodipina

Título científico completo: Avaliação da eficácia clínica e segurança de perindopril 10 mg/indapamida 2,5 mg/amlodipina 5 ou 10 mg/bisoprolol 5 mg em associação de um só comprimido após 8 semanas de tratamento versus a combinação livre de perindopril 10 mg, indapamida 2,5 mg e amlodipina 5 ou 10 mg em doentes com hipertensão essencial não controlada. Um estudo internacional, multicêntrico, aleatorizado, em dupla ocultação, de 16 semanas

Agradecemos a todos os participantes que participaram no estudo. Os participantes em estudos clínicos são muito importantes para progredir na ciência, em benefício dos doentes.

Este documento é um resumo do estudo. Foi escrito para um público em geral.

Os investigadores precisam de muitos estudos para decidir que medicamentos funcionam melhor e são os mais seguros para os doentes. Para que a ciência médica avance, muitos estudos envolvendo doentes estão a decorrer em todo o mundo. Este resumo apenas mostra os resultados deste estudo. Não deve alterar o seu tratamento atual com base nos resultados deste único estudo. Se tiver alguma dúvida sobre este estudo, fale com o seu médico.

Área terapêutica:
Cardiologia

Doença:
Hipertensão
essencial

Fase do estudo:
Fase 3

Versão final:
16/07/2024

Neste resumo:

1. Porque é que este estudo foi realizado?
2. Quando e onde teve lugar este estudo?
3. Quem participou no estudo?
4. Que tratamentos receberam os participantes?
5. Como foi realizado o estudo?
6. Quais foram os efeitos secundários?
7. Quais foram os resultados do estudo?
8. Como é que este estudo ajudou a investigação?
9. Existem planos para mais estudos?
10. Mais informações

Resumo do Ensaio Clínico

Uma comparação de uma combinação de comprimidos únicos de perindopril/indapamida/amlodipina/bisoprolol com perindopril, indapamida e amlodipina em doentes com hipertensão essencial, cuja pressão arterial permanece elevada com o tratamento com perindopril, indapamida e amlodipina

1 Porque é que este estudo foi realizado?

O objetivo deste estudo foi verificar se a adição de um 4.º medicamento (bisoprolol) a uma combinação de 3 medicamentos utilizados para tratar a pressão arterial elevada (perindopril, indapamida e amlodipina) proporciona um melhor controlo da pressão arterial elevada do que a combinação dos 3 medicamentos.

Estes 4 medicamentos não são novos medicamentos. São medicamentos bem conhecidos, aprovados individualmente para comercialização há mais de 30 anos e atualmente utilizados em muitos países. Estes medicamentos são receitados por médicos para o tratamento da hipertensão arterial. Como o seu modo de ação é diferente, estes medicamentos podem ser combinados para ter um efeito maior. Reduzem a pressão arterial ao:

- Abrandar a frequência cardíaca e reduzir a força de contrações (bisoprolol).
- Alargar os vasos sanguíneos. Isto facilita que o coração bombeie o sangue através deles (perindopril).
- Relaxar os vasos sanguíneos (amlodipina).
- Promover a eliminação de sal através da urina (indapamida).

A pressão arterial elevada é uma condição de saúde comum que pode causar ou aumentar o risco de problemas de saúde. Os médicos fazem o diagnóstico medindo a pressão arterial. Quando a pressão arterial é medida, são registados 2 valores. O valor mais elevado é designado por pressão arterial sistólica (PAS). O valor mais baixo é designado por pressão arterial diastólica (PAD). A pressão arterial é escrita como PAS/PAD. Por exemplo, 120/80 mmHg (mililitros de mercúrio).

Os doentes podem precisar de vários medicamentos para baixar a sua pressão arterial elevada. Quando isto acontece, os doentes podem esquecer-se de tomar um deles ou podem não gostar de tomar vários comprimidos, o que significa que existe uma possibilidade de a pressão arterial permanecer

descontrolada. Por estes motivos, os investigadores estão a concentrar-se no desenvolvimento da opção “pílula única” que combina os 4 medicamentos num comprimido único.

Neste estudo, o medicamento em teste (chamado S05179) foi a combinação dos 4 medicamentos (perindopril, indapamida, amlodipina e bisoprolol) num único comprimido. Foi desenvolvido para o tratamento de hipertensão arterial difícil de controlar.

O principal objetivo deste estudo foi testar se o S05179 funciona melhor do que a combinação tripla livre (perindopril, indapamida e amlodipina) na redução da PAS elevada após 8 semanas de tratamento, em participantes que sofrem de pressão arterial elevada não controlada.

Neste estudo, a PAS foi medida em posição sentada no consultório do médico de investigação.

2 Quando e onde teve lugar este estudo?

Quando ocorreu o estudo?

- Este estudo começou em Fevereiro de 2022.
- Terminou em dezembro de 2023.

Onde ocorreu o estudo?

O estudo ocorreu nos seguintes países:

País	Número de participantes
Arménia	56
Federação Russa	30
Argentina	27
Polónia	14
Letónia	10
Brasil	8
República Checa	8
Itália	8
Cazaquistão	7
Bulgária	5
Hungria	5
Lituânia	4
Eslováquia	1

Resumo do Ensaio Clínico

Uma comparação de uma combinação de comprimidos únicos de perindopril/indapamida/amlodipina/bisoprolol com perindopril, indapamida e amlodipina em doentes com hipertensão essencial, cuja pressão arterial permanece elevada com o tratamento com perindopril, indapamida e amlodipina

3 Quem participou no estudo?

Que participantes foram incluídos no estudo?

Para participar, os participantes tinham de:

- Ser homem ou mulher.
- Ter pelo menos 18 anos de idade.
- Ser diagnosticado(a) com pressão arterial elevada não controlada apesar do tratamento com 3 medicamentos utilizados para tratar a pressão arterial elevada. Não controlada significa que a PAS foi maior ou igual a 140 mmHg.

Quantos participantes participaram no estudo?

Foram selecionados, no total, 469 participantes no estudo, e receberam 3 medicamentos (perindopril, indapamida e amlodipina) durante 8 semanas. Entre estes 469 participantes, apenas aqueles que sofreram de hipertensão arterial não controlada depois de terem tomado estes 3 medicamentos foram incluídos no estudo. Foram incluídos 183 participantes no total (86 mulheres e 97 homens).

Que idade tinham os participantes?

A idade média dos participantes foi de 57 anos. O participante mais novo tinha 22 anos e o mais velho tinha 78 anos.

4 Que tratamentos receberam os participantes?

Todos os participantes receberam perindopril 10 mg (miligramas), indapamida 2,5 mg e amlodipina 5 mg ou 10 mg sob a forma de 3 comprimidos todas as manhãs durante 8 semanas antes de serem atribuídos a um grupo de tratamento.

Após a atribuição ao grupo de tratamento, os participantes receberam um dos 2 tratamentos seguintes por via oral durante 8 semanas todas as manhãs:

- **Grupo S05179:**
 - uma única cápsula de S05179 que é uma combinação de perindopril 10 mg, indapamida 2,5 mg, amlodipina 5 mg ou 10 mg e bisoprolol 5 mg;
 - um comprimido de placebo;
 - uma cápsula de placebo.
- **Grupo de combinação tripla livre:**
 - uma cápsula de perindopril 10 mg;
 - um comprimido de indapamida 2,5 mg;
 - uma cápsula de 5 mg ou 10 mg de amlodipina.

Um placebo tem o mesmo aspeto que o medicamento do estudo, mas não contém nenhum medicamento real. Neste estudo, foram usadas as cápsulas ou comprimidos de placebo no grupo de S05179. O placebo é administrado apenas para que os participantes tenham tomado o mesmo número de comprimidos ou cápsulas, independentemente do grupo de tratamento a que foram atribuídos (grupo S05179 ou grupo de combinação tripla livre). Os participantes em ambos os grupos receberam, portanto, um tratamento que era estritamente idêntico em aparência para que nem os participantes nem os médicos de investigação soubessem que tratamento foi tomado.

5 Como foi realizado o estudo?

O estudo chama-se estudo “aleatorizado”. Isto significa que os participantes foram colocados ao acaso num dos 2 grupos de tratamento.

Os participantes tiveram iguais probabilidades de serem atribuídos ao grupo do S05179 ou ao grupo de combinação tripla livre.

Entre os 183 participantes incluídos no estudo:

- 89 participantes tomaram S05179.
- 94 participantes tomaram a combinação tripla gratuita.

Resumo do Ensaio Clínico

Uma comparação de uma combinação de comprimidos únicos de perindopril/indapamida/amlodipina/bisoprolol com perindopril, indapamida e amlodipina em doentes com hipertensão essencial, cuja pressão arterial permanece elevada com o tratamento com perindopril, indapamida e amlodipina

Um participante do grupo S05179 recebeu por engano a combinação tripla livre. Este participante foi contabilizado no grupo de S05179 para a análise das alterações na PAS. No entanto, para a análise dos dados de segurança, este participante foi considerado no grupo de combinação tripla livre.

O estudo chama-se estudo de “dupla ocultação”. Isto significa que nem os participantes nem os investigadores sabiam que tratamento foi tomado. Isto destinava-se a evitar qualquer influência nos resultados.

Os participantes visitaram os médicos regularmente. Durante as consultas, os médicos recolheram informações sobre a saúde dos participantes.

6 Quais foram os efeitos secundários?

Os efeitos secundários são acontecimentos médicos indesejados que os médicos pensam que podem ser causados pelos tratamentos no estudo.

Neste resumo, descrevemos acontecimentos médicos indesejados que se pensa serem causados pelo S05179 ou pela combinação tripla livre. Os resultados podem ser apresentados de forma diferente em outros documentos relacionados com o estudo.





A tabela abaixo mostra o número de participantes que tiveram efeitos secundários.

	Grupo S05179 (de 88 participantes)	Grupo de combinação tripla livre (de 95 participantes)
Participantes que tiveram efeito(s) secundário(s)	1 (1%)	1 (1%)
Participantes que tiveram efeito(s) secundário(s) grave(s)*	0 (0%)	0 (0%)
Participantes que interromperam o tratamento devido a efeito(s) secundário(s)	0 (0%)	0 (0%)

*Consulte a definição de efeitos secundários graves abaixo

Quais foram os tipos de efeitos secundários?

A tabela abaixo mostra os efeitos secundários relatados no estudo.

	Grupo S05179 (de 88 participantes)	Grupo de combinação tripla livre (de 95 participantes)
Batimento cardíaco lento	1  (1%)	0  (0%)
Sensação de batimento cardíaco anormal	0  (0%)	1  (1%)

 = participantes

Quais foram os efeitos secundários graves?

Um efeito secundário é considerado grave quando:

- o participante precisa de ser hospitalizado;
- causa danos duradouros ou morte;
- a vida do participante estiver em perigo; ou
- é clinicamente importante na opinião do médico.

Neste estudo, nenhum participante teve efeitos secundários graves (acontecimentos clínicos indesejados graves que se pensa serem causados pelos tratamentos no estudo).

Nenhum participante morreu no estudo.

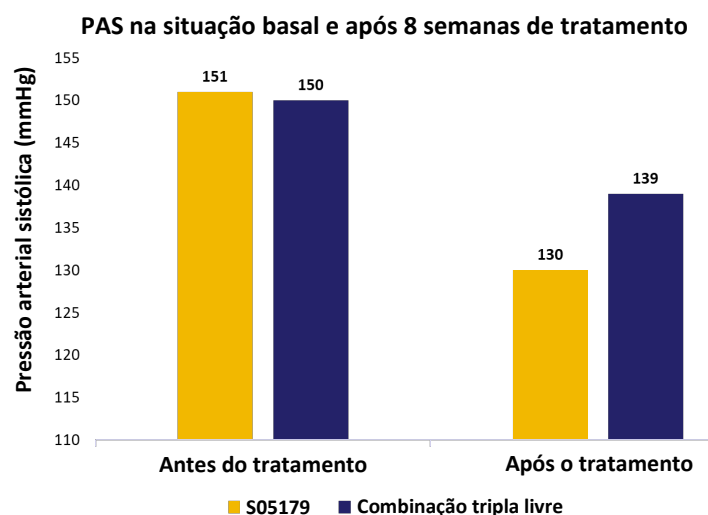
7 Quais foram os resultados do estudo?

Em julho de 2023, o promotor do estudo (a empresa que organizou e financiou o estudo) decidiu parar de incluir novos participantes no estudo antes de atingir o número desejado de participantes (o total desejado foi de 968, ou seja, 484 participantes em cada grupo). Esta decisão foi tomada porque foi difícil encontrar participantes suficientes para o estudo devido aos critérios de seleção rigorosos para identificar doentes com tensão arterial elevada resistente (ou seja, doentes com tensão arterial elevada não controlada apesar do tratamento com 3 medicamentos para baixar a tensão arterial).

Resumo do Ensaio Clínico

Uma comparação de uma combinação de comprimidos únicos de perindopril/indapamida/amlodipina/bisoprolol com perindopril, indapamida e amlodipina em doentes com hipertensão essencial, cuja pressão arterial permanece elevada com o tratamento com perindopril, indapamida e amlodipina

Este documento apresenta apenas os resultados para o objetivo principal do estudo. Outros resultados estão disponíveis noutros documentos listados na secção 10.



O estudo descobriu que após 8 semanas de tratamento, os participantes que tomaram S05179 apresentaram uma diminuição mais elevada na PAS do que os participantes que tomaram a combinação tripla livre.

8 Como é que este estudo ajudou a investigação?

Este estudo ajudou os investigadores a recolher mais informações sobre o tratamento com S05179 em participantes que sofrem de pressão arterial elevada não controlada.

Os médicos de investigação descobriram que um único comprimido contendo 4 medicamentos (perindopril, indapamida, amlodipina, bisoprolol) foi melhor para controlar a pressão arterial elevada do que 3 medicamentos (perindopril, indapamida, amlodipina). Os médicos de investigação também descobriram que o S05179 era seguro e bem tolerado.

Os resultados deste estudo poderiam ser usados para obter aprovação para o uso de S05179 em doentes que sofrem de hipertensão arterial.

9 Existem planos para mais estudos?

Até agora não estão planeados outros estudos com S05179.

10 Mais informações

Quais são os números de identificação do estudo?

- Código do protocolo: CL3-05179-002
- Número EudraCT: 2020-004891-16

Quem fez o estudo?

A empresa que organizou e financiou a investigação, chamada “promotor”, é o Institut de Recherches Internationales Servier, com sede em Gif-sur-Yvette, França.

Como pode contactar o promotor?

Contacte-nos através do website da Servier <https://servier.com/en/>

Onde pode aprender mais sobre este estudo?

Pode encontrar mais informações sobre este estudo nestes websites:

- <https://clinicaltrials.servier.com/find-clinical-trials>
- www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search

Pode encontrar informações gerais sobre ensaios clínicos em <https://clinicaltrials.servier.com/>