

Rivaroxaban in verlaagde dosis en rivaroxaban in standaarddosis versus ASA voor langetermijnpreventie van recidiverende symptomatische veneuze trombo-embolie bij patiënten met symptomatische diep-veneuze trombose en/of longembolie

De Einstein Choice-studie

Gepubliceerd: 16-04-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Nadat u de behandeling met bloedverdunners voor een bloedstolsel in uw benen of longen heeft afgerond, kan uw arts er voor kiezen om bloedverdunners voor te blijven schrijven of om de behandeling definitief stop te zetten. Het voordeel van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Embolieën en trombose
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41605

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De Einstein Choice-studie

Aandoening

- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

Symptomatische veneuze trombo-embolie / Bloedklonters

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bayer

Overige ondersteuning: Sponsor: Bayer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acetylsalicyl zuur, Rivaroxaban, Veneuze thrombo-embolie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doelstelling met betrekking tot de werkzaamheid is bepalen of rivaroxaban, in een dosis van 10 mg of 20 mg, superieur is aan acetylsalicylzuur (ASA, acetylsalicylic acid) 100 mg voor de preventie van het primaire werkzaamheidseindpunt (d.w.z. fatale of niet-fatale symptomatische recidiverende veneuze trombo-embolie).

De primaire doelstelling met betrekking tot de veiligheid is het documenteren van de incidentie van het primaire veiligheidseindpunt (d.w.z. ernstige bloeding).

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire doelstelling met betrekking tot de werkzaamheid is bepalen of rivaroxaban 10 mg en rivaroxaban 20 mg superieur zijn aan ASA 100 mg voor de preventie van het secundaire werkzaamheidseindpunt (d.w.z. fatale of niet-fatale symptomatische recidiverende veneuze trombo-embolie, myocardinfarct, ischemische beroerte, systemische embolie van het niet-centrale

zenuwstelsel [CZS]).

De secundaire doelstelling met betrekking tot de veiligheid is het documenteren van de incidentie van het secundaire veiligheidseindpunt (d.w.z. klinisch relevante niet-ernstige bloeding).

Bijkomende doelstellingen van de studie zijn het beoordelen van

a. de samenstelling van niet-fatale symptomatische veneuze trombo-embolie en *all-cause* mortaliteit

b. de samenstelling van ernstige bloeding en recidiverende veneuze trombo-embolie

c. de samenstelling van ernstige bloeding, recidiverende veneuze trombo-embolie, myocardinfarct, ischemische beroerte en niet-CZS systemische embolie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acute VTE (DVT of PE) is een vaak voorkomende ziekte met een jaarlijkse incidentie van 1-2 per 1000.

Gebaseerd op de gerapporteerde incidentie van VTE, beschrijft het VITAE onderzoek de belasting van de gezondheid in patiënten met VTE in Frankrijk, Duitsland, Italië, Spanje, Zweden en Engeland. Het VITAE onderzoek beschrijft een totaal van 460.000 voorvallen en terugkomende niet-fatale DVT, 300.000 PE, en 370.000 VTE gerelateerde sterfgevallen per jaar. VTE legt niet alleen een last op het zorgstelsel vanwege het hoge sterftecijfer en het hoge aantal patiënten bij terugkomende VTE, maar ook vanwege het daarmee verbonden risico op complicaties op de lange termijn bij het post-trombotisch syndroom en chronische trombo-embolische pulmonale hypertensie.

De behandeling van DVT en PE heeft 2 doelen: voorkomen van uitbreiding van de

bestaande trombose en om terugkerende VTE te voorkomen. Behandeling met vitamine K antagonist (VKA) is een uitdaging door de wisselwerking van andere geneesmiddelen en voedingsmiddelen en omdat het voortdurende controle van de bloedstolling vereist waardoor de daaropvolgende dosis moet worden aangepast. De incidentie van terugkomende VTE is ongeveer 5-10 % in het jaar nadat er gestopt is met de inname van VKA en is ongeveer 30% na 8 jaar. Het jaarlijkse risico van grote bloedingen met VKA is 1-2% na het eerste behandeljaar.

Door het hoge risico van terugkerende VTE na een acute symptomatisch DVT en/of PE, is er een gedeelde visie onder artsen om patiënten te behandelen met therapeutisch gedoseerde antistollingsmiddelen, ondanks de uitgebreid gedocumenteerde hoge risico's op grote bloedingen. Na de eerste maanden van behandelig, zal het risico op terugkomende VTE en het risico op grote bloedingen afnemen. Tijdens deze periode wijkt de focus van artsen en patiënten af van het voorkomen van terugkerende veneuze trombose naar het verminderen van het risico op door antistollingsmiddelen veroorzaakte bloedingen en de algemene last van het opvolgen en bijsturen van de dosering van antistollingsmiddelen. Het is aanbevolen om de behandelingsduur met antistollingsmiddelen per persoon te bekijken zolang het evenwicht tussen het risico van terugkerende VTE, met de daarbij behorende risico's op bloedingen en de last van antistollingsmiddelen gunstig blijft. De huidige American College of Chest Physicians (ACCP) richtlijnen adviseren langdurige behandeling in combinatie met een regelmatige risico-baten analyse bij patiënten met een eerste niet uitgelokte PE of proximale DVT, tweede niet uitgelokte VTE of VTE bij actieve kanker en weinig tot gemiddeld risico op bloedingen.

Doel van het onderzoek

Nadat u de behandeling met bloedverduunners voor een bloedstolsel in uw benen of longen heeft afgerond, kan uw arts er voor kiezen om bloedverduunners voor te blijven schrijven of om de behandeling definitief stop te zetten.

Het voordeel van voortzetting van de behandeling met bloedverduunners is dat het risico op een nieuw bloedstolsel wordt verlaagd, terwijl het nadeel van voortzetting van deze behandeling een hoger risico op bloedingen is. Wereldwijd wordt rivaroxaban 20 mg gegeven voor de behandeling van bloedstolsels (zoals u heeft gehad), en wordt rivaroxaban 10 mg gegeven om bloedstolsels na een grote heup- of knie-operatie te voorkomen.

Onlangs is uit wetenschappelijke onderzoeken gebleken dat aspirine 100 mg het risico op een nieuw bloedstolsel eveneens verlaagt.

Dit wetenschappelijke onderzoek is bedoeld om erachter te komen wat de meest optimale methode is om de behandeling voort te zetten: rivaroxaban 20 mg, rivaroxaban 10 mg of maagsapresistente aspirine 100 mg.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde, dubbel-dummy, actief

vergelijkende event-driven onderzoek. Patiënten met bevestigde symptomatische DVT en/of PE die een antistollingsbehandeling hebben gekregen van 6-12 maanden ($\pm$ 1 maand) en niet langer dan 1 week de antistollingsbehandeling hebben onderbroken komen in aanmerking voor de studie. Patiënten worden toegewezen via IxRS voor een 12-maanden durende behandeling (1 keer per dag) van:

1. rivaroxaban 10 mg,
2. rivaroxaban 20 mg, of
3. ASA 100 mg.

Onderzoeksproduct en/of interventie

NVT

Inschatting van belasting en risico

1. Risico*s en ongemakken in verband met Rivaroxaban

De meest voorkomende bijwerking van rivaroxaban is bloedingen in het lichaam, wat meestal niet ernstig is en stopt wanneer de medicatie stopt. Bloedingen van rivaroxaban zijn zelden fataal (minder dan 1 persoon per 1000). Andere bijwerkingen die voorkomen bij rivaroxaban zijn: misselijkheid, buik en maag pijn, verhoging van lever enzym waarden of allergische reacties waaronder huiduitslag, netelroos (urticaria), jeuk en zwelling van de oogleden, het gezicht, de mond, lippen of keel.

2. Risico*s en ongemakken in verband met Aspirine

Bloedingen, misselijkheid, overgeven, pijn en ongemak in de maag, oorsuizen en piepen in het oor, allergische reacties waaronder huiduitslag, netelroos (urticaria), jeuk, zwellen van de oogleden, het gezicht, de lippen, mond of tong en moeilijk kunnen ademen.

3. Risico*s en ongemakken in verband met de onderzoeksprocedures

Het afnemen van bloed monsters kan ongemak geven op de plek van de injectie en duizeligheid wanneer het bloed afgenomen wordt.

Contactpersonen

Publiek

Bayer

Parc Eurasanté - avenue de la Recherche 220
Loos 59120
FR

Wetenschappelijk

Bayer

Parc Eurasanté - avenue de la Recherche 220
Loos 59120
FR

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. Patiënten met bevestigde symptomatische longembolie en/of diep-veneuze trombose, die voor 6 tot 12 maanden werden behandeld en de antistolling niet langer dan een week hebben gestaakt.
2. Geïnformeerde toestemming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Wettelijke minimumleeftijd (land specifiek)
2. Indicatie voor therapeutisch gedoseerd antistollingsmiddel
3. Overgevoeligheid aan de onderzoeksmedicatie of vergelijkende therapie
4. Elke andere contra-indicatie die in de lokale labeling voor de onderzoeksmedicatie of de vergelijkende therapie is opgelijst

5. Aanwijzing voor anti-plaatjes therapie of een conventioneel niet-steroidaal anti-inflammatoir geneesmiddel (NSAID)
6. Leverziekte geassocieerd met stollingsproblemen die leiden tot een klinisch relevant risico op bloeding
7. Berekende creatineklaring <30ml/min
8. Actieve bloeding of hoog risico op bloeding die antistollingstherapie tegenspreekt
9. Levensverwachting <6 maanden
10. Gelijktijdig gebruik van sterke inhibitoren van CYP3A4 en P-gp, d.w.z. alle humane immunodeficiëntie virus protease inhibitoren en volgende azole-antimycotische middelen: ketoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole, wanneer deze systematisch worden gebruikt
11. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen zonder dat ze gebruik maken van geschikt voorbehoedsmiddel, vrouwen die zwanger zijn, vrouwen die borstvoeding geven.
12. Deelname aan een studie met een onderzoeksgeneesmiddel of medisch hulpmiddel binnen de 30 dagen voor randomiseren.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-09-2014
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Merknaam:	NVT
Generieke naam:	Aspirine 100mg
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NVT
Generieke naam:	Rivaroxaban 10mg
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NVT
Generieke naam:	Rivaroxaban 20mg
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2015
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	EUCTR2013-000619-26-NL
CCMO	NL47415.018.14