

Mifepriston en misoprostol versus enkel misoprostol voor uterine evacuatie na een miskraam: een gerandomiseerde, dubbelblinde placebo-gecontroleerde vergelijking (Triple M studie)

Gepubliceerd: 16-01-2018 Laatste bijgewerkt: 04-01-2025

Vergelijken van de effectiviteit van de combinatie van mifepriston met misoprostol versus misoprostol alleen bij de behandeling van een miskraam in het eerste trimester.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Abortus en doodgeboorte
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48955

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Triple M studie

Aandoening

- Abortus en doodgeboorte

Synoniemen aandoening

miskraam, niet-vitale zwangerschap

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Canisius Wilhelmina Ziekenhuis;Radboudumc;Innovatiefonds
Zorgverzekeraars

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Medicamenteuze behandeling, Mifepriston, Miskraam, Misoprostol

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het bereiken van wel of geen complete miskraam, bepaald door het meten van de totale endometrium dikte tijdens echoscopisch onderzoek vijftien tot twintig dagen na de behandeling.

De behandeling wordt als succesvol beschouwd wanneer er bij dit echoscopisch onderzoek een totale endometriumdikte (TED) van <15 mm wordt gevonden.

Bij een TED van > 15 mm wordt een expectatief beleid gedurende nog vier weken geadviseerd. Echoscopisch onderzoek zal zes weken na de behandeling worden herhaald, om de totale endometriumdikte te beoordelen. Als hier een endometriumdikte van < 15 mm wordt gevonden, wordt de behandeling alsnog als succesvol beschouwd.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten zijn patiënt tevredenheid, bijwerkingen, complicaties en kosten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een nietvitale zwangerschap in het eerste trimester (miskraam) is een veel voorkomende complicatie van een zwangerschap. Jaarlijks ondergaan in Nederland 10.000 vrouwen een behandeling bij een miskraam om de zwangerschapsproducten

uit de baarmoeder te verwijderen. Chirurgische behandeling (curettage) is wereldwijd jarenlang de standaard behandeling geweest. Een curettage gaat echter gepaard met het risico op complicaties zoals een infectie, bloeding en perforatie van de uterus. Medicamenteuze behandeling van miskraam is een veiliger en goedkoper alternatief. De huidige in Nederland algemeen geaccepteerde medicamenteuze behandeling met misoprostol, leidt in ruim de helft van de gevallen tot een complete miskraam. De combinatie van mifepriston met misoprostol is voor andere indicaties superieur gebleken ten opzichte van het gebruik van misoprostol alleen, onder andere bij inductie van de baring bij intrauteriene vruchtdood na het eerste trimester en bij afbreking van een vitale zwangerschap in het eerste trimester. Het is aannemelijk dat ook bij de behandeling van een miskraam de combinatie van mifepriston met misoprostol effectiever is. In de verrichte studies, voornamelijk observationeel of retrospectief, bleek een effectiviteit van deze combinatie van gemiddeld 80%. Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek is nodig om de hypothese te bevestigen dat de combinatie van mifepriston met misoprostol de meest effectieve behandeling is bij een nietvitale zwangerschap in het eerste trimester. Vanwege het relatief lage succespercentage bij de huidige medicamenteuze behandeling kiest een groot aantal patie*nten nu nog voor een curettage. Bij een hogere effectiviteit zal circa 80% van de patie*nten voor de medicamenteuze behandeling kiezen (Graziosi, 2006) en zullen er minder curettages uitgevoerd worden. Circa 4000 vrouwen in Nederland zullen niet meer aan de risico*s en complicaties van een curettage bloot worden gesteld en tegelijkertijd zal dit leiden tot een kostenbesparing van naar verwachting tenminste 1,7 miljoen euro per jaar in Nederland.

Doel van het onderzoek

Vergelijken van de effectiviteit van de combinatie van mifepriston met misoprostol versus misoprostol alleen bij de behandeling van een miskraam in het eerste trimester.

Onderzoeksopzet

Prospectief, 2armig, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na randomisatie op dag 1 : Mifepriston 600mg in de interventie groep placebo in de controle groep gevolgd door de standaardbehandeling met misoprostol : twee dosis van 400ug oraal op dag 3 en 4.

Inschatting van belasting en risico

Reeds wereldwijd toegepaste medicamenten worden in dit onderzoek vergeleken. Er zijn geen extra lichamelijke onderzoeken nodig voor dit onderzoek. Deelnemers

aan de studie ontvangen informatie en wordt gevraagd om vragenlijsten in te vullen op vier verschillende tijdstippen. De deelnemers worden gevolgd in een polikliniek, opname in het ziekenhuis is ten allen tijde mogelijk. Er is geen sprake van extra risico danwel direct voordeel voor de proefpersonen in dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6525 GA
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)

Niet-vitale zwangerschap, 6-14 weken amenorroeduur met

- een crown-rump length $\geq$ 6mm zonder hartactie OF
- een crown-rump length $<$ 6mm zonder foetale groei minstens een week later OF
- een vruchtzak zonder embryonale delen, minstens 1 week later echoscopisch bevestigd, • Tenminste 1 week na de diagnose OF een discrepantie van tenminste 1 week tussen de crownrump length en amenorroeduur

- Intrauteriene zwangerschap
- Vrouwen ouder dan 16 jaar
- Haemodynamisch stabiele patient
- Geen tekenen van infectie
- Geen tekenen van incomplete miskraam
- Geen contraindicatie voor mifepristone of misoprostol

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patient voldoet niet aan de inclusie criteria, pas ontdekt na randomiseren.
Het geven van informed consent is niet mogelijk.

Contra-indicaties voor het gebruik van Mifepriston of Misoprostol.
interactie tussen studiemedicatie en andere medicijnen.

Taalbarrière.

Bekende stollingsstoornis of gebruik van anticoagulantia.

Bekende risicofactoren voor, of aanwezigheid van, een cardiovasculaire aandoening.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 27-06-2018
Aantal proefpersonen: 464
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Cytotec
Generieke naam: Misoprostol
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Mifegyne
Generieke naam: Mifepriston
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-01-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-02-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-02-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-02-2018
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2018
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2017-002694-19-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03212352
CCMO	NL62449.091.17

Resultaten

Einddatum onderzoek:	10-03-2020
Datum resultaten gemeld:	03-03-2021

Totaal aantal deelnemers: 352

Datum eerste publicatie onderzoek
06-01-2021