

Een gerandomiseerde dubbelblind placebo gecontroleerde studie met als doel om (A) de optimale dosering van vitamine K vast te stellen voor suppletie, en (B) vast te stellen of complicaties van de antistollingsbehandeling met vitamine K antagonisten verminderen door de suppletie van vitamine K.

Gepubliceerd: 11-12-2007 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

VIKS-2A: Het vaststellen van de optimale dosering vitamine K voor suppletie om een zo stabiel mogelijke antistolling te verkrijgen. VIKS-2B: Het vaststellen of suppletie met de optimale dosering van vitamine K uit de VIKS-2A studie effect heeft op het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30852

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VIKS-2A / VIKS-2B.

Aandoening

- Overige aandoening
- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)

Synoniemen aandoening

Bloedingen, trombose

Aandoening

Complicaties van behandeling

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Nederlandse Hartstichting.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Complicaties, Suppletie, Vitamine K, Vitamine K antagonisten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

VIKS-2A:

Het klinische eindpunt van deze studie is de stabiliteit van de
antistollingsbehandeling (beoordeeld als de tijd in therapeutische zone)
gekoppeld aan de dosering vitamine K.

VIKS-2B:

Het klinische eindpunt van deze studie is het aantal complicaties (bloedingen
of trombose) per 100 patiëntjaren, gekoppeld aan vitamine K suppletie.

Secundaire uitkomstmaten

VIKS-2A en VIKS-2B:

De mate van invloed van polymorphismen van CYP2C9 en VKORC1 op de gevoeligheid
voor VKA en de gevoeligheid voor suppletie van vitamine K.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Antistollingsbehandeling met vitamine K antagonisten (VKA) is geïndiceerd ter voorkoming en behandeling van veneuze en arteriële trombo-embolieën en behoren tot de meest voorgeschreven medicijnen in Nederland.

Er kleven echter belangrijke nadelen aan de behandeling met VKA: de smalle therapeutische breedte en de grote variabiliteit van de gevoeligheid voor VKA.

Een belangrijke oorzaak voor de wisselende gevoeligheid voor VKA is de wisselende intake van vitamine K (Franco et al, 2004; Cushman et al, 2001; Khan et al, 2004; Sconce et al, 2005; Schurgers et al, 2004; Rombouts et al, 2007).

Als een mogelijke andere oorzaak wordt gedacht aan polymorphismen van de genen voor de enzymen CYP2C9 en VKORC1 (Limdi et al, 2007).

Doel van het onderzoek

VIKS-2A:

Het vaststellen van de optimale dosering vitamine K voor suppletie om een zo stabiel mogelijke antistolling te verkrijgen.

VIKS-2B:

Het vaststellen of suppletie met de optimale dosering van vitamine K uit de VIKS-2A studie effect heeft op het reduceren van het aantal complicaties van antistollingsbehandeling met VKA.

Het vaststellen van de mogelijke invloed van polymorphismen van CYP2C9 en VKORC1 op de gevoeligheid voor VKA en vitamine K suppletie.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde, dubbelblinde placebo gecontroleerde trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

VIKS-2A: 400 patiënten die beginnen met een antistollingsbehandeling met VKA zullen worden gerandomiseerd over 4 gelijke groepen: 3 groepen met capsules die verschillende doses vitamine K bevatten (100 microgr., 150 microgr. en 200 microgr.) en een groep met een placebo. De geschatte looptijd van deze studie is 6 tot 12 maanden. VIKS-2B: 2200 patiënten zullen worden gerandomiseerd over 2 gelijke groepen: 1 groep met capsules die de gevonden optimale dosis vitamine K uit de VIKS-2A studie bevat en 1 groep zal worden behandelend met een placebo. De geschatte looptijd van deze studie is tussen de 24 en 36 maanden.

Inschatting van belasting en risico

Aan het begin van de studie zal, naast de bloedafname voor de INR controle,

extra bloed worden afgenomen voor genetisch onderzoek naar CYP2C9 en VKORC1. Deze monsters zullen volledig geanonimiseerd worden. Aangezien deze afname plaatsvindt tijdens de reguliere bloedafname vormt dit geen extra belasting voor de patiënt.

In studie VIKS-2A zullen patiënten na 8 tot 12 weken na het starten met de studiemedicatie gezien worden door de onderzoeker waarbij vooral de compliance wordt gecontroleerd en gekeken wordt of de patiënt nog steeds achter verdere deelname aan de studie staat. In studie VIKS-2B zal dit waarschijnlijk twee tot drie maal gebeuren.

In studie VIKS-2B zal ook de vitamine K status van patiënten worden vastgesteld. Het is echter nog niet zeker of dit d.m.v. bloedonderzoek of vragenlijsten zal gebeuren. In het geval van bloedonderzoek zal ook dit bloed tijdens de reguliere controles worden afgenomen. In het geval van vragenlijsten neemt de belasting voor de patiënt iets toe maar er wordt gestreefd om deze belasting zo klein mogelijk te houden.

De risico's voor de patiënt zijn minimaal. Er zijn geen bijwerkingen bekend voor vitamine K. Wel moet mogelijk de dosering van VKA iets worden verhoogd, wat zorgt voor een theoretische toename van de bijwerkingen van VKA. Dit geldt echter niet voor de belangrijkste bijwerking: bloedingen. In eerdere onderzoeken van onze afdeling zijn hier echter geen aanwijzingen voor gevonden (Rombouts et al, 2007).

Aangezien de risico's voor de patiënt in deze studies minimaal zijn en de potentiële winst groot, lijkt het gerechtvaardigd te zijn deze studies uit te voeren.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Postbus 9600
2300 RC Leiden
Nederland

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Postbus 9600
2300 RC Leiden
Nederland

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. Indicatie voor behandeling met een vitamine K antagonist (fenprocoumon of acenocoumarol) met streefwaarden INR 2.5 - 3.5 en een behandelduur van tenminste zes maanden.
2. Recent gestart (binnen vier weken) of binnenkort starten met de antistollingsbehandeling.
3. Leeftijd tussen de 18 en 85 jaar.
4. INR-controles op de polikliniek van de trombosedienst of bij patiënten thuis.
5. Informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Onder specialistische behandeling zijn in verband met leverfalen.
2. Hemo- of peritoneaaldialyse.
3. Zwangerschap of zwangerschapswens, kraamperiode.
4. Bekend met een chronische aandoening met een levensverwachting van minder dan zes maanden.
5. Een te verwachten onderbreking van de antistollingsbehandeling van een week of meer tijdens de studieperiode.
6. Deelname aan het zelfmeetprotocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-06-2008
Aantal proefpersonen:	2600
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Vitamine K1
Generieke naam:	fyllochinon
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2007-004578-15-NL
CCMO	NL19387.058.07