

Een fase 3, gerandomiseerd, dubbel-blind, actief gecontroleerd (met enoxaparine 40 mg daags), multicenteronderzoek met parallelle groepen ter evaluatie van de veiligheid en doeltreffendheid van apixaban bij patiënten die een niet-dringende operatie ondergaan voor totale knievervanging.

Gepubliceerd: 25-07-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

aantonen dat apixaban 2,5 mg tweemaal daags oraal ingenomen beter is dan enoxaparine 40 mg 1 maal daags subcutaan (SC) toegediend voor reductie in het samengestelde eindpunt van het aantal gevallen vastgestelde asymptomatische en symptomatische DVT...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON30891

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ADVANCE-2-CV185047

Aandoening

- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

trombose; bloedstolsel

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antistolling, knie vervanging, profylaxe, veneuze trombo-embolie

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Samenstelling van vastgestelde asymptomatische en symptomatische DVT, niet-fatale PE en sterfgevallen door alle oorzaken na 12 dagen dubbelblinde behandeling bij patiënten die een niet-dringende operatie ondergaan voor totale knie vervanging.

Bloeding is het primaire resultaat inzake veiligheid.

Secundaire uitkomstmaten

Samenstelling van vastgestelde asymptomatische en symptomatische proximale DVT, niet-fatale PE en sterfgevallen gerelateerd aan VTE na 12 dagen dubbelblinde behandeling.

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

(Diep-) veneuze trombo-embolie is een veel voorkomende aandoening die om een

meer efficiënte, veiligere en comfortabelere medicatie vraagt. Bij patiënten die een operatie ondergaan voor een knie vervanging, verhoogt immobilisatie het risico op de vorming van een trombo-embolie in de distale en proximale vaten. In veel gevallen zijn deze DVTs asymptomatisch, maar in enkele gevallen zijn de eerste tekenen van deze DVTs een fatale of niet-fatale long-embolie. De huidige beschikbare middelen voor profylaxe vereisen frequente monitoring van de stolling en hebben een smal therapeutisch window of moeten parenteraal worden toegediend. De profylaxe kan verbeterd worden door een middel dat veilig en effectief is na orale toediening.

Doel van het onderzoek

aantonen dat apixaban 2,5 mg tweemaal daags oraal ingenomen beter is dan enoxaparine 40 mg 1 maal daags subcutaan (SC) toegediend voor reductie in het samengestelde eindpunt van het aantal gevallen vastgestelde asymptomatische en symptomatische DVT, niet-fatale PE en sterfgevallen door alle oorzaken na 12 dagen dubbelblinde behandeling bij patiënten die een niet-dringende operatie voor totale knie vervanging ondergaan.

Onderzoeksopzet

gerandomiseerd, dubbelblind, actief gecontroleerd, multicentrisch onderzoek met 2 behandelingsgroepen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Eén groep krijgt twee maal daags 2,5 mg tabletten apixaban en placebo vloeistof voor subcutane injectie één maal daags. De andere groep krijgt één maal daags 40 mg enoxaparine via subcutane injectie en twee maal daags 2,5 mg placebo-tabletten.

Inschatting van belasting en risico

Het betreft een 98 dagen durend onderzoek met in totaal 9 visites, waarvan er 4 zullen plaatsvinden gedurende de ziekenhuisopname. De overige visites zullen 30 tot 60 minuten duren. De patient zal de volgende procedures ondergaan:

5 x lichamelijk onderzoek

9 x vital signs

1 x bilaterale contrast venografie

1 x ECG

8 x bloedafname (12 ml)

Voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd wordt 6x een zwangerschapstest gedaan (urine).

Tevens wordt de patient gevraagd in een dagboekje bij te houden hoe laat de injecties zijn gegeven en de patient zal instructie krijgen om zelf de injecties toe te dienen.

De mogelijke bijwerkingen van apixaban zijn:

Een verhoogd risico op bloedingen, misselijkheid, obstipatie, koorts, braken, zwelling, gewrichtspijn, moeilijk slapen, duizeligheid, huiduitslag, jeuk, hoofdpijn, vermoeidheid en buikpijn.

De injectie voor het venogram kan een branderig of warm gevoel geven en er zou een allergische reactie kunnen ontstaan. Op de plaats van injectie kunnen gevoeligheid en blauwe plekken ontstaan.

De informatie die aan de hand van dit onderzoek wordt verkregen kan bijdragen aan de verbetering van de behandeling van toekomstige patiënten ter voorkoming van veneuze trombo-embolien. Indien apixaban effectief blijkt, zal de belasting voor toekomstige patiënten veel lager zijn dan met de huidige standaardbehandeling, omdat zij dan geen injecties meer hoeven te krijgen. De belasting en de risico's voor de proefpersonen zijn daarom gerechtvaardigd.

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

185 Chaussee de la Hulpe
1170 Brussels
Belgie

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

185 Chaussee de la Hulpe
1170 Brussels
Belgie

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) Patienten moeten een niet-dringende operatie voor knie vervanging ondergaan
- 2) 18 jaar of ouder zijn
- 3) Patienten moeten bereid zijn en in staat zijn om een bilaterale contrast venografie te ondergaan

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Bekend met of verdenking op een bloedings- of stollingsziekte bij de patient of een 1e graads familielid
- 2) Bekend met of verdenking op een geschiedenis van heparine geïnduceerde trombocytopenie
- 3) Actieve bloeding of een hoog risico op bloeding
- 4) Noodzaak voor continue behandeling met een parenteraal of oraal toegediend antistollingsmiddel

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:	01-08-2007
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	-
Generieke naam:	apixaban
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Clexane
Generieke naam:	Enoxaparine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2007
Soort:	Eerste indiening
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2006-006896-19-NL
CCMO	NL17966.041.07