

Protocol CV185030: een fase 3, actief gecontroleerd (met warfarine), gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek met parallelle groepen ter evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van apixaban voor preventie van beroerte en systemische embolie bij patiënten met niet-valvulair boezemfibrilleren

Gepubliceerd: 22-05-2007 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het doel van dit onderzoek is de veiligheid en werkzaamheid van apixaban en warfarine te vergelijken, ter preventie van beroerte of klontvorming bij patiënten met boezemfibrilleren die tevens risicofactoren voor een beroerte hebben. Warfarine is...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35379

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ARISTOTLE

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

boezem fibrilleren

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb

Overige ondersteuning: Sponsor/farmaceut

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beroerte, boezemfibrilleren, embolie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt voor werkzaamheid is het eerste optreden van een bevestigde beroerte (ischemisch of niet-ischemisch) of systemische embolie, ongeacht of de patiënt bij het optreden ervan al dan niet de behandeling krijgt.

Primaire eindpunt voor veiligheid is het eerste optreden van een bevestigde grote bloeding tijdens de behandelingsperiode of 30 dagen na de behandeling als het een ernstige bijwerking betreft (SAE).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten voor werkzaamheid zijn de eerste bevestigde optredens van: ischemische beroerte, hersenbloeding, systemische embolie, overlijden, ongeacht de doodsoorzaak, en de samenstelling van de combinaties van de boven genoemde indicaties.

Het secundaire veiligheidsresultaat voor dit onderzoek is een samenstelling van bevestigde grote bloeding en bevestigde klinisch relevante kleinere bloeding.

Ook andere gemeten resultaten zullen worden beoordeeld, inclusief kleine bloedingen, breuken en andere bijwerkingen (AE), naast abnormale resultaten

voor de gewone klinische laboratoriumonderzoeken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Apixaban is een potent, voorspelbaar, en langdurig werkzaam antistollingsmiddel. Bovendien heeft het geen therapeutische monitoring nodig om veilig toegediend te worden, wat wel het geval is voor andere anti-stollingsmiddelen. Orale toediening mogelijk zonder dat voedselinname effect heeft op absorptie. Apixaban is makkelijk te doseren en heeft een lage toxiciteit. Hypothese: apixaban is niet minder werkzaam dan warfarine ter preventie van een beroerte (ischemisch of hersenbloeding) of systemische embolie bij patiënten met atriumfibrillatie (AF) en (een) bijkomende risicofactor(en) voor een beroerte.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is de veiligheid en werkzaamheid van apixaban en warfarine te vergelijken, ter preventie van beroerte of klonter vorming bij patiënten met boezemfibrilleren die tevens risicofactoren voor een beroerte hebben. Warfarine is een bloedverdunner die door de FDA is goedgekeurd ter preventie van beroerte bij patiënten met boezemfibrilleren.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, dubbelblind, actief gecontroleerd onderzoek met een dubbel-dummy opzet.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1: tweemaal daags 5 mg apixaban en placebo-warfarin tabletten Groep 2: warfarin dosis getitreerd tot een INR range tussen de 2.0 en 3.0 is bereikt en tweemaal daags placebo-apixaban. Patiënten met een verhoogd risico op bloedingen zullen tweemaal daags 2,5 mg apixaban krijgen

Inschatting van belasting en risico

Patiënt komt in totaal 67 x naar het ziekenhuis voor bloedafname, lichamelijk onderzoek, jaarlijks ECG, bespreken bijwerkingen en co-medicatie.

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

185 Chaussee de la Hulpe
1170 Brussel
BE

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

185 Chaussee de la Hulpe
1170 Brussel
BE

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) Leeftijd hoger of gelijk aan 18 jaar
- 2) Permanent of persisterend boezem fibrilleren of -flutter gedocumenteerd middels ECG ten tijde van insluiting, of indien geen boezem fibrilleren of -flutter ten tijde van insluiting: patient moet gedocumenteerde boezem fibrilleren of -flutter gehad hebben op 2 aparte momenten, minimaal 2 weken uit elkaar in de 6 maanden voor insluiting.
- 3) 1 of meer van de volgende risico factoren voor een beroerte: a) leeftijd hoger of gelijk aan 75 b) eerdere beroerte, TIA of systemisch embolie c) symptomatisch congestieve hart falen binnen 3 maanden of linker ventriculair dysfunctie met een LVEF $\leq$ 40%. d) diabetes

mellitus e) hypertensie waarvoor medicatie vereist is.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Boezem fibrilleren of - flutter door omkeerbare oorzaken.
- 2) klinische significante mitralis klepstenose.
- 3) verhoogd bloedings risico, welke een contra indicatie is voor orale anti-stolling.
- 4) Andere condities dan boezem fibrilleren waarvoor chronische anti-stolling vereist is.
- 5) Persisterende, ongecontroleerde hypertensie (systolisch BP > 180 mmHg of diastolische BP > 100 mm Hg).
- 6) Actieve infectieve endocarditis.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-02-2008
Aantal proefpersonen:	252
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Apixaban

Generieke naam:	nvt
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nvt
Generieke naam:	Warfarine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	27-05-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	21-06-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)

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	EUCTR2006-002147-91-NL
CCMO	NL16777.044.07