

Minimaliseren van ongewenste bleedingsincidenten door transradiale toegang en systemische implementatie van angiox (MATRIX)

Gepubliceerd: 11-03-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

1) Aan te tonen dat transradiale interventie vergeleken met femorale incisie in verband wordt gebracht met een lager samengesteld eindpunt van overlijden, MI of beroerte binnen de eerste 30 dagen na randomisatie bij patiënten met een acuut coronair...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40840

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MATRIX

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

acute myocardinfarct (AMI) en instabiele angina pectoris (IAP) met klachten in rust

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Società Italian di Cardiologia Invasiva GISE

Overige ondersteuning: Industry: The Medicines Company

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acut coronair syndroom, Bilvarudin, Trans-radiale toegang

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Een gecombineerde uitkomstmaat voor overlijden, re-infarct (MI) of beroerte

Secundaire uitkomstmaten

Een gecombineerde uitkomstmaat voor overlijden, niet-fatale MI, beroerte of een type 3 en 5 ernstige bloedingscomplicatie (volgens de BARC-definitie) na 30 dagen.

Overige belangrijke secundaire eindpunten:

- 1) De ratio van elke afzonderlijke component van het samengestelde primaire of het belangrijkste secundaire eindpunt na 30 dagen en 1 jaar, geanalyseerd in de verschillende onderzoekspopulaties waaronder de ITT- en PP-incisiegroep, zowel in de totale ingeschreven patiëntenpopulatie (d.w.z. met inbegrip van patiënten die alleen angiografie ondergingen) als bij diegenen die uiteindelijk PCI ondergingen; en in de farmacologische ITT- en PP-groep zowel in de totale ingeschreven patiëntenpopulatie (d.w.z. met inbegrip van patiënten die alleen angiografie ondergingen) als bij diegenen die uiteindelijk PCI ondergingen; gestratificeerd op basis van het daadwerkelijke gebruik van GPI in de referentiegroep.
- 2) Het aantal gevallen van stenttrombose op een willekeurig moment gedurende de follow-up en het aantal gevallen van spoedrevascularisatie van het doelvat (target vessel revascularization- TVR) tot 30 dagen.

- 3) Het aantal procedurele successen gedefinieerd als definitieve TIMI-3-flow en een resterende coronaire stenose van minder dan 30% bij visuele inschatting.
- 4) Meer of minder ernstige TIMI-bloedingen en netto klinische uitkomsten (gedefinieerd als de samengestelde uitkomstmaat van overlijden, MI, beroerte, en meer of minder ernstige bloedingen volgens TIMI), en het aantal gevallen van trombocytopenie.
- 5) De lengte en duur van de ziekenhuisopname alsmede de kosteneffectiviteit van transradiale interventie versus transfemorale interventie met bivalirudin versus UFH $\pm$ GPI.
- 6) De noodzaak voor chirurgisch herstel van of chirurgische interventie op de incisieplaats en/of transfusie met bloedproducten.
- 7) De voorspelde invloed van de bloedingscomplicaties op het aantal gevallen van overlijden, MI of beroerte na 30 dagen, beoordeeld op basis van de diverse bloedingsclassificaties waaronder BARC, TIMI en GUSTO; alsmede de voorspelde rol van trombocytopenie.
- 8) De voorspelde waarde van restactiviteit van de P2Y12-bloedplaatjes ten behoeve van de behandeling, gemeten met behulp van zogenaamde point-of-care apparatuur tijdens of direct na de PCI.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het gebruik van gecombineerde antistolling behandelingen in de laatste twee decennia heeft de risico's van een hartaanval na een dotterbehandeling substantieel verlaagd, maar het wordt ook geassocieerd met een significante toename van het risico op bloedingen. Therapieën of strategieën die de

voordelen behouden van de huidige antistolling behandelingen, maar die een lager risico op bloedingen hebben zijn daarom van grote klinische waarde. Grote bloedingen zijn momenteel de grootste niet-hartgerelateerde complicatie van behandeling van patiënten met coronaire hartziekten die een dotterbehandeling hebben ondergaan.

Bloedingen bij patiënten met acuut coronair syndroom (ACS) worden geassocieerd met een verhoogd risico op de mortaliteit en morbiditeit op lange termijn, en dit wordt momenteel gezien als een causaal verband. Daarom is het terugbrengen van de frequentie van bloedingsvoorvallen, terwijl wel werkzaamheid behouden blijft, een belangrijk doel in de behandeling van patiënten met ACS. De meest voorkomende plaats van bloeding bij invasief behandelde patiënten met ACS is de aanprikplek bij de femorale arterie gebruikt voor hartkathetherizatie.

Doel van het onderzoek

- 1) Aan te tonen dat transradiale interventie vergeleken met femorale incisie in verband wordt gebracht met een lager samengesteld eindpunt van overlijden, MI of beroerte binnen de eerste 30 dagen na randomisatie bij patiënten met een acuut coronair syndroom die een beleid met vroege interventie ondergaan.
- 2) Aan te tonen dat infusie met bivalirudin in vergelijking tot de standaardbehandeling die bestaat uit ongefractioneerde heparine (UFH) en tijdelijk gebruik van glycoproteïne-IIb/IIIa-remmers (GPI) in verband wordt gebracht met een lager samengesteld eindpunt van overlijden, MI of beroerte binnen de eerste 30 dagen na randomisatie bij patiënten met een acuut coronair syndroom de een beleid met vroege interventie ondergaan.

Onderzoeksopzet

Een multicenter, prospectief, gerandomiseerd, open label, 2 x 2 vergelijkingsonderzoek van transradiale vs. transfemorale interventie en bivalirudin vs. ongefractioneerde heparine en het tijdelijk gebruik van een glycoproteïne-IIb/IIIa-remmer.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Onderzoeksbehandeling, dosering en wijze van toediening: Transradiale interventie: wordt uitgevoerd volgens de richtlijnen van de instelling en de gevestigde lokale praktijk. Bivalirudin: gegeven onmiddellijk na inschrijving in een bolus van 0,75 mg/kg direct gevolgd door een infusie van 1,75 mg/kg/u. Deze infusie dient voortdurend te lopen tot de voltooiing van de PCI. Op dat moment dient de infusie ofwel te worden gestopt ofwel te worden verlaagd naar een dosis van 0,25 mg/kg/u gedurende ten minste 6 uur. Een optioneel hoger gedoseerde infusie van 1,75 mg/kg/u is ook toegestaan tot een maximum van 4 uur bij de verlengde infusiegroep, maar verboden bij de korte bivalirudingroep. Patiënten die geen PCI ondergaan en met medicatie dienen te worden behandeld mogen de infusie van 0,25 mg/kg/u voortzetten tot maximaal 72 uur. Patiënten die CAG met stentplaatsing zullen

ondergaan dienen antistolling te krijgen volgens de lokale praktijk. Antistolling na PCI voor profylaxe of anderszins mag worden voortgezet volgens de lokale praktijk.

Referentiebehandeling, dosering en wijze van toediening: Transfemorale interventie: wordt uitgevoerd volgens de richtlijnen van de instelling en de gevestigde lokale praktijk. Middelen voor het sluiten van de incisie zijn toegestaan volgens de lokaal geldende praktijk. UFH ± GPI: Ongefractioneerde heparine (UFH) (100 IE/kg zonder glycoproteïne- IIb/IIIa-remmer (GPI) en 60 IE/kg met GPI); +/- eptifibatide routinematig of bij plotselinge beëindiging (twee 180 g /kg bolussen met een 10-minuteninterval gevolgd door een infusie van 2,0 g /kg/min gedurende 72-96 uur), of tirofiban (25 g/kg gevolgd door een infusie van 0,15 g/kg/min gedurende 18 tot 24 uur), of abciximab (bolus van 0,25 mg/kg gevolgd door een infusie van 0,125 g/kg/min gedurende 12-24 uur (maximale dosis, 10 g/min). Patiënten die CAG met stentplaatsing zullen ondergaan dienen antistolling te krijgen volgens de lokale praktijk. Antistolling na PCI voor profylaxe of anderszins mag worden voortgezet volgens de lokale praktijk.

Inschatting van belasting en risico

Geen extra belasting of risico voor de patient aangezien alle interventies beschouwd kunnen worden als standaardzorg.

Contactpersonen

Publiek

Società Italian di Cardiologia Invasiva GISE

Via Conservatorio 22
Milano 20122
IT

Wetenschappelijk

Società Italian di Cardiologia Invasiva GISE

Via Conservatorio 22
Milano 20122
IT

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. een voorgeschiedenis passend bij nieuwe of verergerende ischemie, die optreedt in rust of bij minimale activiteit;
2. inschrijving binnen 7 dagen gerekend vanaf de meest recente symptomen;
3. geplande coronaire angiografie met een mogelijke indicatie voor PCI (Percutane Coronaire Interventie);
4. ten minste twee van de volgende criteria:
 - 60 jaar of ouder,
 - Troponine T of I of creatinekinase MB boven de hoogste normaalwaarde;
 - Veranderingen in het elektrocardiogram die overeenkomen met ischemie, bijvoorbeeld ST-depressie van 1 mm of meer in 2 aan elkaar grenzende geleidingen, inversie van de T-golf van meer dan 3 mm, of willekeurige dynamische ST-verschuivingen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patienten die geen geïnformeerde toestemming kunnen geven of een levensverwachting hebben van <30 dagen.
2. Allergie / intolerantie voor bivalirudine of ongefractioneerde heparine.
3. Stabiele of stille CAD als indicatie voor coronaire angiografie.
4. Behandeling met LWMH in de laatste 6 uur.
5. Behandeling met een GPI in de laatste 3 dagen.
6. Absolute contra-indicaties of allergie die niet met pre-medicatie te behandelen is voor contrastvloeistof of een van de studiemedicaties inclusief aspirine en clopidogrel.
7. Contra-indicaties voor angiografie, inclusief maar niet uitsluitend ernstige perifere vasculaire aandoeningen.
8. Indien bekend, zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven. Vrouwen in vruchtbare leeftijd zullen gevraagd worden of ze zwanger zijn of denken dat ze zwanger gaan worden.
9. indien bekend, een creatinineklaring van <30 mL/min of afhankelijk van dialyse.

10. Eerdere enrolment in deze studie.
11. Behandeling met andere studiemedicijnen of medische hulpmiddelen in de voorgaande 30 dagen.
12. Randomisatie of gepland gebruik van andere studiemedicijnen of medische hulpmiddelen in deze studie.
13. Ernstige ongecontroleerde hypertensie (gedefinieerd als aanhoudende systolische bloeddruk hoger dan 220 mmHg ondanks behandeling met medicatie).
14. Subacute bacteriele endocarditis.
15. PCI in de voorgaande 30 dagen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-09-2014
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Angiox
Generieke naam:	bivalirudin
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-03-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-07-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

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	EUCTR2011-000430-11-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01433627
CCMO	NL47708.075.14

Resultaten

Einddatum onderzoek: 12-01-2016

Totaal aantal deelnemers: 92

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries