

Onderzoek waarin een ononderbroken behandeling met dabigatran etexilaat wordt vergeleken met een ononderbroken behandeling met warfarine bij patiënten met boezemfibrilleren die een ablatie moeten ondergaan. (De RE-CIRCUIT studie)

Gepubliceerd: 26-01-2015 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Zie sectie 2.2 van het protocol. De primaire doelstelling voor deze studie is om de veiligheid van een ononderbroken behandeling met dabigatran etexilaat te vergelijken met een ononderbroken behandeling met warfarine te vergelijken in NVAF patiënten...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42157

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RE-CIRCUIT

Aandoening

- Hartritmestoornissen
- Bloedvaten therapeutische verrichtingen
- Vaatlletsels

Synoniemen aandoening

boezemfibrilleren en ablatie, non valvulair atrium fibrilleren en pulmonale venen ablatie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim
Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim bv

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ablatie, antistolling, Dabigatran

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt voor deze studie is een veiligheids eindpunt:

- Het aantal nieuwe gevallen van grote bloedingen volgens de ISTH definitie tijdens de ablatie procedure en tot 2 maanden na de ablatie.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten voor deze studie zijn het aantal nieuwe gevallen van de volgende effectiviteits- en veiligheids eindpunten:

- Beroerte/ Systemische embolien/ TIA tijdens de ablatie procedure en tot 2 maanden na de ablatie.
- Kleine bloedingen tijdens de ablatie procedure en tot 2 maanden na de ablatie.
- Een samenvoeging van grote bloedingen en trombose gebeurtenissen (beroerte, systemische embolien en TIA) tijdens de ablatie procedure en tot 2 maanden na de ablatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

2 - Onderzoek waarin een ononderbroken behandeling met dabigatran etexilaat wordt ve ... 25-05-2025

Zie sectie 1.1 van het protocol.

Er wordt geschat dat de prevalentie van atriumfibrilleren (AF) rond 1.5-2% van de algemene bevolking ligt in de ontwikkelde landen. De ritmestoornis wordt in verband gebracht met een vijfvoudige toename van het risico op beroertes en drievoudige toename in de incidentie op hartfalen en een hogere mortaliteit. Chronische antistollings behandeling is noodzakelijk in de meerderheid van de patiënten met AF.

Katheter ablatie wordt momenteel in de richtlijnen aanbevolen als interventioneel optie voor de behandeling van patiënten met AF. Tijdens AF ablatie is er een risico op trombose complicaties (beroerte, TIA, perifere embolien) als gevolg van de pro-trombose effecten van AF zelf. Het minimaliseren van deze complicaties door optimale periprocedural antistolling waarbij een goede balans tussen trombose en bloeden van cruciaal belang is voor de effectiviteit en veiligheid van de procedure.

De huidige standaardbehandeling is om patiënten te antistollen met een vitamine K-antagonisten (VKA) (gericht op de internationale genormaliseerde ratio [INR] variëren 2.0-3.0) gedurende minstens 1 maand pre-ablatie en 2-3 maanden post-ablatie ongeacht CHA2DS2 -VASc score.

In het verleden was het gebruikelijk om VKA voor de ablatie te stoppen zodat een veilige veneuze toegang tijdens de procedure gewaarborgd kon worden. Gedurende de tijd zonder VKA voor de procedure en een paar dagen na de procedure werd een overbrugging gemaakt met laag molecuulgewicht heparine (LMWH) of ongefractioneerde heparine (UFH) tot er weer gestart kon worden met VKA therapie met een therapeutische zone (INR 2.0-3.0). Onderzoek toont aan dat er superioriteit is voor ononderbroken VKA therapie, met een target INR tussen 2,0 en 3,0, als een periprocedural antistollingsmiddel ten opzichte van andere onderbroken antistolling strategieën. In de huidige richtlijnen staat dat de uitvoering van katheterablatie van AF bij patiënten die therapeutisch worden behandeld met anticoagulantia met VKA dit overwogen dient te worden. In de afgelopen jaren worden steeds meer AF-patiënten gehandhaafd op niet-vitamine K orale anticoagulantia (NOACs), wat een uitdaging geeft om de patiënten die een AF ablatie zullen ondergaan goed te behandelen met anticoagulantia.

Doel van het onderzoek

Zie sectie 2.2 van het protocol.

De primaire doelstelling voor deze studie is om de veiligheid van een ononderbroken behandeling met dabigatran etexilaat te vergelijken met een ononderbroken behandeling met warfarine te vergelijken in NVAF patiënten die een AF ablatie moeten ondergaan in een PROBE (prospectieve, gerandomiseerde, open label, geblindeerd eind punt) actief gecontroleerde studie.

Onderzoeksopzet

Zie sectie 3.1 van het protocol.

Deze studie prospectieve gerandomiseerde open label studie met geblindeerde

eindpunten (PROBE). Multicentra, actief gecontroleerde studie en het primaire klinische eindpunt wordt door een onafhankelijke adjudicatie commissie geblindeerd geadjudiceerd.

Patienten worden willekeurig toegewezen tot 150 mg dabigatran 2 maal daags of warfarine in een 1:1 ratio en blijven op deze behandeling gedurende dit onderzoek.

Pre-ablatie periode

Er zal een pre-ablatie periode zijn van 4 tot 8 weken.

Ablatie procedure

De ablatie procedure zal uitgevoerd worden tenminste na 4 weken gebruik van anticoagulantia.

Post-ablatie periode

Sytematische anticoagulantia met dabigatran etexilaat 150 mg tweemaal daags of met aangepaste dosering wargarine (doel INR 2.0-3.0) zal voortgezet worden tot 60 dagen na de ablatie. Patientten zullen belast worden op het moment van randomisatie, op de dag van de AF ablatie procedure en vlak voordat ze ontslagen worden uit het ziekenhuis (de volgende dag of maximaal 48 uur na de ablatie procedure) en ook op Dag 30 en Dag 60, wat de einde behandeling met studiemedicatie is. Alle patientten zullen een opvolgings visite krijgen 1 week na het einde behandelings bezoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met dabigatran etexilaat in plaats van vitamine K antagonistten.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van de studie zal met name liggen bij het ondergaan van de TEE, die in de meeste gevallen als standaard procedure wordt gedaan bij patientten die een ablatie moeten ondergaan.

Qua risico zij de verwachten risico's beperkt zoals beschreven in de patiënt informatie. Dit omvat de risico's op bijwerkingen zoals bloedingen en het risico's tijdens bloedprikken, ECGs en onvoorziene risico's.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817 MS

NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6

Alkmaar 1817 MS

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)

- Mannen of vrouwen ≥ 18 jaar
- Patiënten die behandeling met dabigatran etexilaat 150 mg tweemaal daags mogen volgens het lokale label.
- Behandeling van nog niet eerder behandelde patiënten of patiënten die een orale antistollingsbehandeling krijgen met VKA, dabigatran etexilaat, rivaroxaban, apixaban of edoxaban.
- Patiënten met paroxysmale of persisterende NVAf met een geplande katheter ablatie voor Af tenzij het wordt uitgevoerd met een onderzoeks ablatie techniek.
- Af moet gedocumenteerd zijn tenminste eenmaal in de 24 maanden voorafgaand aan de screening (visite 1).
- De patient moet in staat zijn om toestemming te geven zoals voorgeschreven in ICH/GCP en lokale wetgeving.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- Patiënten met permanent AF
- Patiënten met AF die secundair is aan een duidelijk reversibele oorzaak
- Patiënten met LA grootte ≥ 60 mm
- Patiënten met contraindicaties tegen systemisch gebruik van antistolling met heparine, warfarine of dabigatran etexilaat
- Patiënten met een bekende allergie voor warfarine tabletten en bijbehorende hulpstoffen of dabigatran of bijbehorende hulpstoffen
- Mechanische of biologische hartklep proteSES
- Ernstig verstoorde nierfunctie
- Beroerte binnen 1 maand voor de screening
- Grote operatie beoordeeld door de onderzoeker binnen 1 maand voor screening.
- Patient heeft een orgaan transplantatie ondergaan of staat op de wachtlijst voor een orgaantransplantatie.
- Verleden van intracraniele bloeding, intraoculair, spinaal, retroperitoneaal of niet-traumatisch intra-articulair bloeding.
- Maagbloedingen in de maand voor screening tenzij volgens de onderzoeker de oorzaak definitief verwijderd is (bijv. via een operatie)
- Episodes van grote bloedingen (ISTH definitie) 1 maand voor de screeningsvisite.
- Hemorragische stoornis of bloedingsdiathese
- Anemie of trombocytopenie inclusief heparine geïnduceerde trombocytopenie tijdens screening.
- Recente maligniteit of bestralingstherapie (≤ 6 maanden voor screening) tenzij volgens de onderzoeker de levensverwachting langer is dan 36 maanden.
- Actieve leverziekten
- Noodzaak om behandeling voort te zetten met systemische ketoconazol, itraconazol, posaconazol cyclosporine, tacrolimus, dronedarone, rifampicine, fenytoïne, carbamazepine, St. Janskruid of cytotoxische / myelosuppressieve therapie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 28-07-2015

Aantal proefpersonen: 54

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Pradaxa

Generieke naam: dabigatran etexilaat

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: warfarine

Generieke naam: warfarine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-01-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-04-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-06-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum:	11-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

	(Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2014-003890-40-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02348723
CCMO	NL51969.060.15