

Een studie die 7 dagen duurt, waarbij de veiligheid, werkzaamheid, farmacokinetiek (PK) en farmacodynamiek (PD) van rivaroxaban (oraal) bestudeerd wordt bij pasgeborenen en kinderen jonger dan 6 maanden met arteriële of veneuze trombose.

Gepubliceerd: 19-03-2015 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

- Het vaststellen van het farmacokinetische en farmacodynamische profiel van behandeling met rivaroxaban gedurende 7 dagen bij neonaten tot 6 maanden.- Het vaststellen van de incidentie van ernstige bloedingen en klinisch-relevante niet-ernstige...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44043

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EINSTEIN Jr Fase I/II studie bij pasgeborenen en kinderen < 6 maanden.

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)

Synoniemen aandoening

bloedstolsel, trombose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bayer

Overige ondersteuning: Bayer B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: pediatrische studie, rivaroxaban, veneuze en arteriële trombose, werkzaamheid en veiligheid

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Het vaststellen van het farmacokinetische en farmacodynamische profiel van behandeling met rivaroxaban gedurende 7 dagen bij neonaten tot 6 maanden.

Secundaire uitkomstmaten

- Het vaststellen van de incidentie van ernstige bloedingen en klinisch-relevante niet-ernstige bloedingen.
- Het vaststellen van de incidentie van recidiverende symptomatische veneuze trombose.
- Het vaststellen van de asymptomatische verergering van de trombus bij herhaling van de beeldvorming.

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

Behandeling met heparines en vitamine K antagonisten heeft verscheidene nadelen. Voor heparines zijn dit onder andere de intraveneuze of subcutane

injecties en monitoren van de geactiveerde partiële tromboplastine tijd (aPTT) en anti Xa bepalingen. Voor vitamine K antagonist is dit frequent monitoren van de INR, met daaropvolgende doseringsaanpassingen (veroorzaakt door interacties met voeding en geneesmiddelen). Een oraal anticoagulantium waarbij het niet nodig is om het effect te monitoren, met weinig geneesmiddelinteracties, geen voedingsmiddelinteracties, met een snelle werking en een goede voordeel/risico ratio is daarom met name interessant voor kinderen.

Doel van het onderzoek

- Het vaststellen van het farmacokinetische en farmacodynamische profiel van behandeling met rivaroxaban gedurende 7 dagen bij neonaten tot 6 maanden.
- Het vaststellen van de incidentie van ernstige bloedingen en klinisch-relevante niet-ernstige bloedingen.
- Het vaststellen van de incidentie van recidiverende symptomatische veneuze trombose.
- Het vaststellen van de asymptomatische verergering van de trombus bij herhaling van de beeldvorming.

Onderzoeksopzet

Het betreft een niet gerandomiseerde, open-label, multicenter studie, waarbij de veiligheid, werkzaamheid en PK/PD profiel onderzocht worden gedurende de behandeling van 7 dagen met rivaroxaban in een dosering die aangepast is aan de leeftijd en het lichaamsgewicht van neonaten tot 6 maanden, die symptomatische of asymptomatische veneuze trombose hebben.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Rivaroxaban (drankje), driemaal daags gedurende 7 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Voor deze studie zijn 5 visites gepland. Er zullen 5 PK/PD bloedmonsters afgenomen worden met een totaal volume van 6.6 ml. Daarnaast wordt er twee keer een regulier bloedmonster afgenomen tijdens bezoek 1 en 4 (indien niet beschikbaar vanuit standaard patiëntenzorg). Lichamelijke onderzoeken zullen bij elke visite gedaan worden. Er is een kans op (onverwachte) bijwerkingen, zoals omschreven in de bijsluiter van rivaroxaban.

Contactpersonen

Publiek

Bayer

Energieweg 1
Mijdrecht 3641 RT
NL

Wetenschappelijk

Bayer

Energieweg 1
Mijdrecht 3641 RT
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Pasgeborenen en kinderen jonger dan 6 maanden met gedocumenteerde symptomatische of asymptomatische arteriële of veneuze trombose die tenminste 5 dagen standaard behandeling hebben ontvangen.
2. Zwangerschapsduur bij de geboorte van ten minste 37 weken.
3. Hemoglobine, bloedplaatjes, kreatinine en alanineaminotransferase (ALAT) en direct bilirubine dienen binnen 10 dagen voor inclusie geëvalueerd te zijn.
4. Voeding dient ten minste 10 dagen via de mond, neus of maag te zijn toegediend.
5. Getekend toestemmingsformulier.
6. Lichaamsgewicht >2600 g.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Actieve bloeding of hoog risico op bloedingen, die een contra-indicatie zijn voor antistollingstherapie, inclusief geschiedenis van intraventriculaire bloedingen.
2. Symptomatische progressie van de veneuze trombose tijdens de voorafgaande antistollingstherapie.
3. Geplande invasieve procedures, inclusief lumbaalpunctie en het verwijderen van geplaatste niet-perifere centrale lijnen gedurende de studie behandelperiode.
4. Leveraandoeningen gepaard gaande met ofwel verminderde bloedstolling (coagulopathie) wat leidt tot een klinisch significant verhoogd bloedingsrisico, ofwel alanine aminotransferase ALAT > 5x de hoogste normaalwaarde of totaal bilirubine > 2x de hoogste normaalwaarde met direct bilirubine > 20% van het totaal.
5. Kreatinine > 1.5x de normaalwaarde.
6. Onstabiele hypertensie gedefinieerd als > 95e leeftijdspercentiel.
7. Voorgeschiedenis van gastro-intestinale ziekte of een operatie in verband met een verminderde absorptie.
8. Bloedplaatjes < 100 x 10⁹/L.
9. Gelijktijdig gebruik van sterke remmers van zowel cytochrome P450 isoenzym 3A4 (CYP3A4) als P-glycoproteïne (P-gp), met andere woorden alle HIV protease remmers en de volgende anti-schimmel middelen: ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol als ze systemisch gebruikt worden.
10. Gelijktijdig gebruik van sterke CYP3A4-inductoren, bijvoorbeeld rifampicine, rifabutine, fenobarbital, fenytoïne en carbamazepine.
11. Indicatie voor een andere dan de huidige antistollingstherapie.
12. Indicatie voor continue antibloedplaatjes therapie of ontstekingsremmende geneesmiddelen (NSAID's). Incidenteel gebruik is toegestaan.
13. Overgevoeligheid voor rivaroxaban of de hulpstoffen.
14. Deelname aan een studie met onderzoeksmedicatie of medisch hulpmiddel binnen 30 dagen voorafgaande aan inclusie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Zal niet starten
Aantal proefpersonen: 1
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merksnaam: Xarelto
Generieke naam: rivaroxaban
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-03-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-06-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-09-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-09-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-11-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	26-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	22-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2014-002385-74-NL
CCMO	NL52130.078.15