

Beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van een op edoxaban gebaseerd antitrombotisch regime in vergelijking met een op vitamine K-antagonist gebaseerd antitrombotisch regime na een succesvolle percutane coronaire interventie (PCI) met stentplaatsing. (ENTRUST-AF PCI)

Gepubliceerd: 19-10-2016 Laatst bijgewerkt: 15-04-2024

De primaire doelstelling is het vergelijken van een 12 maanden durende anti-trombosekuur van edoxaban in combinatie met clopidogrel of een andere P2Yn antagonist met een kuur van een vitamine K antagonist (VKA) in combinatie met clopidogrel of een...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46857

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ENTRUST-AF PCI

Aandoening

- Hartritmestoornissen
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

Ontstaan van trombose na dotteren met stentplaatsing, Ontstaan van trombose na percutane coronaire interventie met stentplaatsing

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Daiichi Pharmaceutical

Overige ondersteuning: Daiichi Sankyo

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anti-trombosekuur, Edoxaban, PCI, stentplaatsing

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de samenstelling van de grote of klinisch relevante niet-grote bloedingen (MCRB) gedefinieerd volgens de ISTH bloedingsdefinities, geanalyseerd als de tijd tot het eerste optreden van een onderdeel.

Secundaire uitkomstmaten

- * Primaire eindpunt voor de werkzaamheid, gedefinieerd als de samenstelling van cardiovasculair (CV) overlijden, beroerte, systemische embolie, spontaan myocardinfarct (MI) en definitieve stent-trombose.
- * Netto klinisch voordeel, gedefinieerd als de samenstelling van CV overlijden, beroerte, systemische embolie, spontaan MI, definitieve stent-trombose en ernstige ISTH-gedefinieerde bloedingen.
- * Belangrijkste trombo-embolische aandoeningen, gedefinieerd als samenstelling van hart- of trombo-embolische dood (trombo-embolische dood wordt verondersteld trombo-embolisch van oorsprong te zijn (o.a. trombo-embolische beroerte, emboli in de longen, elk ander systemische emboli) ischemische beroerte, systemische

embolie, spontane MI en definitieve stent-trombose.

- * Ernstige ISTH-gedefinieerde bloedingen

- * Elke bloeding gedefinieerd als samenstelling van ernstige, klinisch relevante niet-ernstige en kleine bloedingen (ISTH-definitie)

- * Symptomatische intracraniële bloeding (ICH)

- * Samenstelling van beroerte en systemische embolie

- * Samenstelling van alle doodsoorzaken, beroerte, systemische embolie, spontaan MI en definitieve stent-trombose

- * Samenstelling van CV overlijden, spontaan MI en definitieve stent-trombose

- * De afzonderlijke componenten van de samengestelde primaire en secundaire eindpunten zoals hierboven genoemd worden in kaart gebracht.

- * Veiligheidsparameters zoals (ernstige) ongewenste voorvallen, laboratorium parameters, ECG en de vitale functies.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De optimale antitrombose ('bloedverdunners') therapie bij patienten met atriumfibrileren (AF) na stent-plaatsing in een vat dichtbij het hart (coronair vat) is op dit moment onbekend en onderwerp van dit onderzoek.

Er zijn twee hoofdtypes bloedverdunners. Anticoagulantia, zoals edoxaban of vitamine-K-antagonisten (VKAs), verlengen de tijd nodig om een bloedstolsel te vormen. Anti-plaatjes medicatie, zoals aspirine en zogenoemde P2Y12 inhibitors, voorkomen dat bloedcellen, genaamd plaatjes, aan elkaar plakken om een stolsel te vormen. Antivoagulantia worden meestal gebruikt bij patienten met AF, een combinatie van aspirine en een P2Y12 inhibitor bij patienten na plaatsen van een stent in een coronair vat.

Edoxaban is ontwikkeld al een alternatief voor VKA en is al toegestaan voor klinisch gebruik in Europese landen voor het voorkomen van hartaanval en

systemische embolie in volwassen patiënten met niet-klep gerelateerde AF (NVAf) met een of meer risicofactoren, zoals congestief hartfalen, hoge bloeddruk, leeftijd $\geq$ 75 years, diabetes mellitus, eerdere hartaanval, of een transient ischemic attack (TIA).

In dit onderzoek wordt edoxaban gegeven aan patiënten met AF en die een succesvolle coronaire stentplaatsing hebben ondergaan. Edoxaban in combinatie met P2Y₁₂ zal worden vergeleken met een VKA in combinatie met aspirine en een P2Y₁₂ inhibitor voor veiligheid ten aanzien van bloedingen en werkzaamheid naar thrombotische complicaties zoals hartaanval.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling is het vergelijken van een 12 maanden durende anti-trombosekuur van edoxaban in combinatie met clopidogrel of een andere P2Y_n antagonist met een kuur van een vitamine K antagonist (VKA) in combinatie met clopidogrel of een andere P2Y₁₂ antagonist en 1-12 maanden ASA bij proefpersonen met AF na een succesvolle PCI met stentplaatsing op het vlak van de incidentie van ernstige of klinisch relevante niet ernstige ISTH-gedefinieerde bloeding (MCRB).

Er zijn twee primaire hypotheses voor bloedingen die opeenvolgend worden getest in dit onderzoek.

- * De op edoxaban gebaseerde anti-trombosekuur is niet inferieur aan de op VKA gebaseerde anti-trombosekuur met betrekking tot MCRB.
- * De op edoxaban gebaseerde anti-trombosekuur is superieur aan de op VKA gebaseerde anti-trombosekuur met betrekking tot MCRB.

Deze twee hypotheses worden getest op hiërarchische wijze; eerst die van niet-inferioriteit gevolgd door die van superioriteit, om het type I-foutenpercentage te beperken, met voldoende ondersteuning voor elk van de twee hypotheses.

Secundaire verkennende doelstellingen van het onderzoek zijn om de op edoxaban gebaseerde anti-trombosekuur te vergelijken met de op VKA gebaseerde anti-trombosekuur op de volgende punten:

- * Primaire eindpunt voor de werkzaamheid, gedefinieerd als de samenstelling van cardiovasculair (CV) overlijden, beroerte, systemische embolie, spontaan myocardiinfarct (MI) en definitieve stent-trombose.
- * Netto klinisch voordeel, gedefinieerd als de samenstelling van CV overlijden, beroerte, systemische embolie, spontaan MI, definitieve stent-trombose en ernstige ISTH-gedefinieerde bloedingen.
- * Belangrijkste trombo-embolische aandoeningen, gedefinieerd als samenstelling van hart- of trombo-embolische dood, ischemische beroerte, systemische embolie, spontane MI en definitieve stent-trombose.
- * Ernstige ISTH-gedefinieerde bloedingen
- * Elke bloeding gedefinieerd als samenstelling van ernstige, klinisch relevante

niet-ernstige en kleine bloedingen (ISTH-definitie)

- * Symptomatische intracraniale bloeding (ICH)
- * Samenstelling van beroerte en systemische embolie
- * Samenstelling van alle doodsoorzaken, beroerte, systemische embolie, spontaan MI en definitieve stent-trombose
- * Samenstelling van CV overlijden, spontaan MI en definitieve stent-trombose
- * De afzonderlijke componenten van de samengestelde primaire en secundaire eindpunten zoals hierboven genoemd worden in kaart gebracht.
- * Veiligheidsparameters zoals (ernstige) ongewenste voorvallen, laboratorium parameters, ECG en de vitale functies.

Onderzoeksopzet

Dit is een internationale, multicentrische, gerandomiseerde, open-label fase 3b-onderzoek met afgeschermd beoordeelend van eindpunten door een onafhankelijke Clinical Event Committee (CEC) [PROBE-ontwerp]. Een onafhankelijke Data and Safety Monitoring Board (DSMB) is verantwoordelijk voor het toezicht op de veiligheid tijdens de studie.

Proefpersonen die in aanmerking komen voor deelname aan het onderzoek, geven vooraf schriftelijk toestemming (IC) vóór randomisatie of studie-specifieke procedures. Zodra schriftelijke toestemming (IC) wordt verkregen, moeten de proefpersonen willekeurig en zonder vertraging via een interactieve voice- en web response- systeem (IXRS) worden ingedeeld.

De onderzoeker moet bereid zijn om informatie over de proefpersonen te verstrekken, waaronder, maar niet beperkt tot: leeftijd, lichaamsgewicht, klinische presentatie (ACS of stabiele coronaire aandoeningen), CrCL met behulp van Cockcroft-Gault formule (zie paragraaf 17.6) en of de proefpersoon bepaalde gelijktijdige P-gp remmers aan het nemen is (zie paragraaf 5.3.1). Randomisatie wordt gestratificeerd volgens klinische presentatie (ACS of stabiele coronaire aandoening), vereiste voor dosisaanpassing van edoxaban (60 of 30 mg), en geografische regio. De proefpersonen worden willekeurig toegewezen via de bovengenoemde IXRS, zodanig dat de studie een 1:1 verhouding van proefpersonen heeft in beide anti-trombosebehandelingen:

* De op edoxaban gebaseerde kuur van 12 maanden:

1. Edoxaban 60 mg eenmaal daags of 30 mg eenmaal daags bij geselecteerde proefpersonen (zie *Doseringsvorm, dosering, en toedieningsvorm* en paragraaf 5.3.1).

2. Clopidogrel 75 mg eenmaal per dag (of bij aanwezigheid van een gedocumenteerde klinische behoefte prasugrel [5 mg of 10 mg eenmaal daags] / ticagrelor [90 mg tweemaal per dag] toegestaan).

Het gebruik van een antagonist P2Y₁₂ anders dan clopidogrel moet van tevoren worden gemeld.

3. Gelijktijdig gebruik van een ander antiplaatjesmedicijn (bijv. ASA) is niet toegestaan.

* De op VKA gebaseerde kuur van 12 maanden:

1. De VKA naar keuze met eenmalige dosering per dag voor de beoogde internationale genormaliseerde ratio (INR) tussen en inclusief 2,0 tot 3,0.

2. Clopidogrel 75 mg eenmaal per dag (of bij aanwezigheid van een gedocumenteerde klinische behoefte prasugrel [5 mg of 10 mg eenmaal daags] / ticagrelor [90 mg tweemaal per dag] toegestaan).

3. ASA (100 mg eenmaal per dag) voor ten minste 1 maand en maximaal 12 maanden, volgens het inzicht van de onderzoeker en geleid door de klinische presentatie (ACS of stabiele coronaire aandoening), en op de CHA2DS2-Vasc en HAS-BLED score. (1)

4. Het gebruik van een antagonist P2Y₁₂ anders dan clopidogrel moet van tevoren worden gemeld, alsmede de beoogde duur van de ASA behandeling.

Alle aanpassingen van de dosering worden uitgevoerd door middel van de IXRS. De IXRS zorgt voor het juiste nummer van de medicijnenkit op basis van informatie van de proefpersoon, zoals beschikbaar gesteld door de onderzoeker.

Opmerking: Voor de eenvoud maakt dit protocol gebruik van de term "edoxaban" om te verwijzen naar edoxaban tosylaat, "clopidogrel" om te verwijzen naar clopidogrel bisulfaat en de term "prasugrel" om te verwijzen naar prasugrel hydrochloride.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Edoxaban: 60, 30 en 15 mg als filmomhulde tabletten voor oraal gebruik. Proefpersonen ontvangen eenmaal per dag 60 mg edoxaban. Dosisverlaging (eenmaal per dag 30 mg edoxaban) wordt bepaald bij proefpersonen met een of meer van de volgende factoren: > Matige of ernstige nierfunctiestoornis (CrCl 15-50 ml/min) > Laag lichaamsgewicht > 60 kg (132 lbs), > Gelijktijdig gebruik van P-gp-remmers (zie lokale samenvatting van de productkenmerken [SPC] of de onderzoeksbrochure [IB], voor zover van toepassing); In de EU-landen vereist gelijktijdig gebruik van edoxaban met cyclosporine, dronedarone, erythromycine of ketoconazole volgens de SmPC een dosisverlaging tot eenmaal per dag 30 mg. Bij gelijktijdig gebruik van edoxaban met kinidine, verapamil, of amiodaron is er geen verlaging van de dosis noodzakelijk. Als er tijdens de randomisatie een laag lichaamsgewicht (> 60 kg) wordt geconstateerd, dan wordt de dosis edoxaban permanent verminderd en zelfs als de proefpersoon zwaarder wordt, blijft de dosis edoxaban kleiner. De dosis edoxaban keert terug naar de normale dosering van 60 mg eenmaal per dag wanneer de proefpersoon niet meer een van de andere hierboven genoemde eigenschappen vertoont. Na randomisatie en bij proefpersonen zonder de dosis te verlagen, als de proefpersoon zijn/haar: - Lichaamsgewicht daalt tot > 60 kg en de gewichtsverandering is > 10% van het lichaamsgewicht van de patiënt, dan wordt de dosis edoxaban permanent verlaagd (dat wil

zeggen eenmaal per dag 30 mg). - De dosis edoxaban wordt verlaagd als het CrCL 15 tot 50 ml/min wordt en de CrCL-verandering > 20% van de uitgangswaarde van CrCL voor de proefpersoon. - Ontwikkelt de noodzaak voor gelijktijdige behandeling met P-gp-remmers (behalve quinidine, verapamil en amiodaron), vervolgens wordt de edoxaban dosis verlaagd (dat wil zeggen eenmaal per dag 30 mg). De dosis van eenmaal 15 mg edoxaban per dag is niet geïndiceerd als monotherapie en dient uitsluitend als overgangssituatie van 30 mg edoxaban aan het einde van de studie (zie paragraaf 5.3.3). VKA: Orale VKA naar keuze, zoals vooraf gedefinieerd per land, met een dosering eenmaal per dag met een INR tussen en inclusief 2,0 en 3,0. VKA wordt geleverd als commercieel verkrijgbare tabletten van de gewenste VKA voor elk geselecteerd land dat aan het onderzoek deelneemt, zijnde ofwel: > Warfarine: 1 en 2,5 mg tabletten. > Fenprocoumon: 3 mg tabletten. > Fluindion: 20 mg tabletten (exclusief voor Frankrijk). > Acenocoumarol: 4 mg en 1 mg tabletten. De onderzoeker controleert de INR en past de VKA-dosis aan om de INR binnen de streefwaarden te houden. Het is de verantwoordelijkheid van de onderzoekers om maandelijkse INR statistieken te verzamelen en documenteren gedurende het onderzoek. P2Y₁₂ antagonist: > Clopidogrel 75 mg, in de handel verkrijgbare tabletten. Proefpersonen krijgen eenmaal per dag 75 mg clopidogrel, afhankelijk van de voorschrijvingsinformatie, of in de aanwezigheid van een gedocumenteerde klinische behoefte (bijvoorbeeld maar niet beperkt tot bekende clopidogrel non-responder), hetzij o Prasugrel 5 of 10 mg, in de handel verkrijgbare tabletten. Proefpersonen ontvangen eenmaal per dag 10 mg prasugrel of eenmaal per dag 5 mg prasugrel indien de proefpersoon 75 jaar of ouder is, of een gewicht heeft van 60 kg (132 lb) of lager, conform de informatie op de bijsluiter o Ticagrelor 90 mg, in de handel verkrijgbare tabletten. Proefpersonen ontvangen tweemaal per dag 90 mg ticagrelor op basis van de informatie over de voorgeschreven medicatie. Acetylsalicylzuur (ASA): 100 mg, in de handel verkrijgbare tabletten. Proefpersonen die de op VKA gebaseerde kuur volgen ontvangen eenmaal per dag 100 mg ASA. Bij proefpersonen die de op edoxaban gebaseerde kuur volgen is ASA niet toegestaan. Sponsor levert medicijnen voor het onderzoek aan deelnemende locaties, bestaande uit edoxaban, VKA (vooraf gedefinieerd per land), P2Y₁₂ antagonist (clopidogrel, prasugrel of ticagrelor) en ASA. Raadpleeg de lokale SmPC of IB voor edoxaban indien van toepassing en de SmPC van elke onderzoekslocatie. Alle aanpassingen van de dosering worden uitgevoerd door middel van de IXRS. De IXRS zorgt voor het juiste nummer van de medicijnenkit op basis van informatie van de proefpersoon, zoals beschikbaar gesteld door de onderzoeker.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn risico's en ongemakken geassocieerd met een onderzoek. Voor dit onderzoek is een onafhankelijke Data and Safety Monitoring Board (DSMB) aangesteld, en deze zal de algehele status van studie en de veiligheid van de proefpersonen met intervallen evalueren zoals beschreven in de DSMB charter, en zij zullen aanbevelingen doen naar het uitvoerend comité over de voortzetting of het wijzigen van de studie op basis van deze evaluaties.

Patiënten zullen vaker dan gebruikelijk het ziekenhuis moeten bezoeken, en tests en procedures ondergaan, maar deze bezoeken en procedures zijn nodig om de veiligheid van patiënten te waarborgen door nauwkeurige controle van de gezondheid van de patiënt.

Bijwerkingen:

Deelnemers kunnen bijwerkingen ervaren van de geneesmiddelen die in deze studie gebruikt worden.

De meest voorkomende risico's of bijwerkingen zijn hetzelfde voor het onderzoeksmiddel EDOXABAN en de andere VKA middelen die reeds als standaard zorg worden voorgeschreven.

Ze worden gezien in 1-9% van de patiënten die EDOXABAN of VKA gebruiken. Deze risico's en bijwerkingen kunnen gering zijn (geen dokter bezoek nodig) of groter zijn (hulp van arts / ziekenhuis is noodzakelijk).

De meest voorkomende bijwerking is een bloeding. Meer details over de mogelijke bijwerkingen kunnen worden gevonden in de pis icf. Chiltern beschikt over een robuuste Pharmacovigilantie procedures. Daarnaast heeft de sponsor een onafhankelijke Data and Safety Monitoring Board (DSMB) op zijn plaats om de rechten, de veiligheid en het welzijn van de deelnemers aan dit onderzoek te beschermen.

Contactpersonen

Publiek

Daiichi Pharmaceutical

ZIELSTATTSTRASSE 48
Munich 81379
DE

Wetenschappelijk

Daiichi Pharmaceutical

ZIELSTATTSTRASSE 48
Munich 81379
DE

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. OAC indicatie voor atriumfibrilleren voor tenminste 12 maanden na een succesvolle PCI met stentplaatsing bij mannen en vrouwen van ≥ 18 jaar oud. Geschiktheid wordt beoordeeld 4 uur na verwijdering van de katheter en binnen 5 dagen na een succesvolle PCI. Als een gefaseerde PCI is gepland, wordt geschiktheid beoordeeld na afloop van het laatste stadium.;Definitie van een succesvolle PCI:

Het slagen van een PCI procedure wordt bepaald door 2 samenhangende componenten: angiografische bevindingen, procedure / klinische resultaten zoals hieronder beschreven:

- angiografisch success
- een minimum stenose diameter van $<20\%$ (visueel bepaald dmv angiografie - resterende blokkade of stenose verminderd tot $<20\%$ van de arterie diameter).
- voldoende vergroting van het lumen op de aangedane plek om coronaire bloeddorstrooming te bevorderen met finale TIMI flow grade 3 (visueel bepaald bij angiografie), zonder afsluiting van een significant zijvat, stromingbelemmerende dissectie, distale embolisatie, of angiografische trombus.;Procedure success:

Geen grote klinische complicaties in het ziekenhuis (bijv. voortdurende ISTH, grote of klinische relevante niet-grote procedure bloedingen tijdens randomisatie, beroerte, noodgeval CABG).;Samenvattend, een klinisch succesvolle PCI vereist zowel anatomisch als procedureel success naast verlichting van de tekenen en/of symptomen van myocardiale ischemie ten tijde van de randomisatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Risico's op bloedingen of systemische aandoeningen

1. Bekende versterkte bleedingsneiging, inclusief maar niet beperkt tot,
 - a. ongecontroleerde actieve bloedingen, die zowel ernstige ISTH- en klinisch relevante niet-ernstige bloedingen omvatten, op het moment van randomisatie.
 - b. laesie of aandoening, indien beschouwd als een aanzienlijk risico voor grote bloedingen. Dit kan omvatten, maar is niet beperkt tot: onopgeloste gastro-intestinale ulceratie, aanwezigheid van kwaadaardige neoplasma met een hoog risico op bloedingen (bijv. maligne aandoeningen met metastase), recent onopgeloste hersen- of ruggenmergletsel, recente hersen-, ruggenmerg- of oogoperatie, iedere intracraniële bloeding, bekend of vermoed oesofageale varices, arterioveneuze misvormingen, vasculaire aneurysmata (van meer dan 3,5 cm) of grote intraspinale of intracerebrale vaatafwijkingen.;Gerelateerd aan medicatie

2. INR > 2.5 (de proefpersoon kan worden heroverwogen op een later tijdstip, maar binnen 5 dagen na verwijdering van de katheter).
3. Contra-indicatie voor edoxaban, VKA, ASA en/of P2Yo antagonisten;
4. Gelijktijdige behandeling met andere anti-trombosemiddelen, fibrinolytische therapie en chronische niet-steroïde ontstekingsremmende geneesmiddelen (NSAID's); Gelijktijdige aandoeningen en therapieën
5. Ernstig zieke of hemodynamisch instabiele proefpersonen (op het moment van randomisatie), waaronder:
 - a. cardiogene shock of acuut gedecompenseerd hartfalen, met de nood voor vasopressormiddelen of inotrope ondersteuning of mechanische ondersteuning om de circulatie te ondersteunen
 - b. respiratoire insufficiëntie waarbij intubatie en mechanische ventilatie nodig zijn.
6. Eerder geplaatste mechanische hartklepprothese(n);
7. Geplande coronaire of vasculaire interventie of een grote operatie binnen 12 maanden; randomisatie moet worden uitgesteld tot de laatste fase in een multibuis PCI-procedure bestaande uit meerdere stappen;
8. Matige of ernstige mitraalstenose;
9. Ischemische beroerte binnen 2 weken voorafgaand aan randomisatie;
10. Ongecontroleerde ernstige hypertensie met een systolische bloeddruk * 180 mmHg en/of diastolische bloeddruk * 120 mmHg;
11. Ernstige nierinsufficiëntie met een geschatte creatinineklaring (CrCl) < 15 ml/min of aan de dialyse;
12. Bekende abnormale leverfunctie voorafgaand aan randomisatie (incl. leverziekte of biochemisch bewijs van significante leverstoornis gekend voorafgaand aan de randomisatie); Overige uitsluitingscriteria
13. Een van de volgende abnormale lokale laboratoriumresultaten voorafgaand aan randomisatie:
 - a. Aantal bloedplaatjes < 50 x 10⁹/L
 - b. Hemoglobine < 8 mg/dL
14. Niet in staat om schriftelijk toestemming te verschaffen;
15. Vrouwelijke proefpersonen die kinderen kunnen krijgen en geen zeer effectieve anticonceptiemiddelen gebruiken (vrouwen die kinderen kunnen krijgen wil zeggen vrouwen die niet al meer dan 1 jaar in de menopauze zijn of vrouwen die niet chirurgisch gesteriliseerd zijn of vrouwen bij wie de baarmoeder niet is verwijderd in de afgelopen 3 maanden voorafgaand aan deelname aan het onderzoek. Vrouwen die orale anticonceptiemiddelen slikken moeten minimaal al 3 maanden doen. Adequate anticonceptiemiddelen zijn o.a. gecombineerde (oestrogen en progesterone bevattende) orale, intravaginale, transdermale, hormonale anticonceptiemiddelen geassocieerd met het blokkeren van de ovulatie; intrauteriene apparaten (IUD); intrauteriene hormoon-afgifte systemen (IUS); bi-laterale afsluiting van de eileiders; gesteriliseerde partner; seksuele onthouding;
16. Proefpersonen die zwanger zijn of borstvoeding geven;
17. Vaststelling, dat de proefpersoon waarschijnlijk niet zal voldoen aan de richtlijnen van de studie of deel wenst te nemen aan een complete follow-up;
18. Deelname aan een andere klinische studie die mogelijk interfereert met de huidige studie;
19. Vorige randomisatie in deze studie;

20. Proefpersonen met bekende medicatie misbruik en verslaving, misbruik van verboden middelen (bijv. marihuana, cocaine, methamphetamine, heroïne) en alcohol misbruik in de afgelopen 12 maanden zoals beoordeeld door de onderzoeker;
21. Levensverwachting < 12 maanden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
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:	21-11-2017
Aantal proefpersonen:	38
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	acenocumarol
Generieke naam:	acenocumarol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	acetylsalicylic acid
Generieke naam:	acetylsalicylic acid
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam:	clopidogrel
Generieke naam:	clopidogrel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lixiana
Generieke naam:	edoxaban
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	phenprocoumon
Generieke naam:	phenprocoumon
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-10-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-02-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-04-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-05-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-07-2017

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	03-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	07-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	25-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	26-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	04-12-2018
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	EUCTR2016-002683-14-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02866175
CCMO	NL58918.100.16