

Een gerandomiseerd, dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek waarin het effect van intraveneus ijzercarboxymaltose op ziekenhuisopnamen en overlijden wordt geëvalueerd bij patiënten met ijzergebrek die zijn opgenomen vanwege acuut hartfalen (Affirm-AHF)

Gepubliceerd: 29-11-2016 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primaire doel(en)* Het evalueren, ten opzichte van placebo, van het effect van intraveneus (IV) ijzercarboxymaltose (FCM) op herhaalde ziekenhuisopnamen vanwege hartfalen (HF) en cardiovasculair (CV) overlijden. Secundaire doel(en)* Het evalueren,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49709

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek waarbij FCM wordt vergeleken placebo bij patiënten met AHF & ID

Aandoening

- Overige aandoening
- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

Acuut hartfalen met ijzergebrek; Plotseling onvoldoende hartfunctie door laag ijzergehalte in het bloed.

Aandoening

Iron Deficiency

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vifor (International) Inc.

Overige ondersteuning: Vifor (International) Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hart, Hartfalen, Ijzer, Ijzergebrek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt

* De samenstelling van herhaalde HF-opnamen en CV overlijden tot 52 weken na randomisatie

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten evalueren, ten opzichte van placebo, het effect van IV

FCM op:

* De samenstelling van herhaalde HF-opnamen en CV overlijden tot 30 dagen na randomisatie.

* De samenstelling van HF-opnamen of CV overlijden geanalyseerd als tijd tot eerste voorval bij 30 dagen en 52 weken na randomisatie.

* HF-opnamen tot 30 dagen en 52 weken na randomisatie (geanalyseerd als terugkerend voorval en tijd tot eerste voorval).

- * CV opnamen tot 30 dagen en 52 weken na randomisatie (geanalyseerd als terugkerend voorval en tijd tot eerste voorval).
- * De samenstelling van herhaalde CV opnamen en CV overlijden bij 30 dagen en 52 weken na randomisatie.
- * De samenstelling van CV opnamen of CV overlijden geanalyseerd als tijd tot eerste voorval bij 30 dagen en 52 weken na randomisatie.
- * CV mortaliteit geanalyseerd als tijd tot eerste voorval bij 30 dagen en 52 weken na randomisatie.
- * Mortaliteit ongeacht de oorzaak geanalyseerd als tijd tot eerste voorval bij 30 dagen en 52 weken na randomisatie.
- * Het aandeel patiënten met een voorval (HF-opnamen, CV opnamen, CV mortaliteit; als samenstelling en als individuele categorieën).
- * Verandering ten opzichte van baseline in functionele NYHA-klasse zoals bepaald bij 6, 12, 24 en 52 weken na randomisatie.
- * Verandering ten opzichte van baseline in de vragenlijst KCCQ-12 (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12) tot 52 weken na randomisatie.
- * Verandering ten opzichte van baseline in de vragenlijst EQ-5D (European Quality of life * 5 Dimensions questionnaire) tot 52 weken na randomisatie.

Veiligheidseindpunten:

- * Samenvatting van ongewenste voorvallen (AE*s): per orgaansysteemklasse en voorkeursterm (term gecodeerd volgens Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA)), per ernst en relatie tot het onderzoeksproduct.
- * Samenvatting van ernstige ongewenste voorvallen (SAE*s) per onderzoeksbehandelingsgroep gepresenteerd per orgaansysteemklasse en

voorkeurstermen (term gecodeerd volgens MedDRA).

* Samenvatting van klinische laboratoriumpanels en cardiale biomarkers

(absoluut en verandering ten opzichte van baseline).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acuut hartfalen (AHF) vormt een klinisch en economisch uitdagend probleem. De prognose van deze patiënten blijft slecht en tot dusver is het niet gelukt om in grote klinische onderzoeken de uitkomsten voor deze patiënten te verbeteren. De huidige behandeling van AHF is in de afgelopen decennia vrijwel ongewijzigd gebleven. Ijzergebrek komt vaak voor bij patiënten met hartfalen (HF) en voorspelt een slechte uitkomst. Hoewel er veronderstellingen zijn dat correctie van het ijzergebrek bij AHF-patiënten de klinische uitkomsten zouden kunnen verbeteren, is er tot op heden nog geen onderzoek naar gedaan.

De opdrachtgever wil het effect onderzoeken van intraveneus (IV) ijzercarboxymaltose (FCM), ten opzichte van placebo, op herhaalde ziekenhuisopnamen vanwege hartfalen (HF) en cardiovasculair (CV) overlijden tot 52 weken na randomisatie bij proefpersonen met ijzergebrek die zijn opgenomen vanwege acuut hartfalen (AHF).

Doel van het onderzoek

Primaire doel(en)

* Het evalueren, ten opzichte van placebo, van het effect van intraveneus (IV) ijzercarboxymaltose (FCM) op herhaalde ziekenhuisopnamen vanwege hartfalen (HF) en cardiovasculair (CV) overlijden.

Secundaire doel(en)

- * Het evalueren, ten opzichte van placebo, van het effect van IV FCM op:
- * HF-opnamen, CV-opnamen, CV-mortaliteit en mortaliteit ongeacht de oorzaak.
- * Kwaliteit van leven en NYHA (New York Heart Association) -classificatie.
- * Verdraagbaarheid en veiligheid.

Onderzoeksopzet

Multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind prospectief, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen en een vaste follow-up van 52 weken per patiënt na randomisatie.

Geschikte proefpersonen worden gerandomiseerd (1:1) naar ofwel FCM of placebo met behulp van een gevalideerde gecentraliseerde procedure (interactief stemresponsstelsel (IVRS) of interactief web-gebaseerd randomisatiesysteem

(IWRS)).

* Actieve behandelingsarm: IV FCM

* Controlebehandelingsarm: IV NaCl 0,9%

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Toediening van medicatie - venapunctie - 12-afleidingen electrocardiogram - Kwaliteit van Leven vragenlijsten

Inschatting van belasting en risico

In dit klinisch onderzoek wordt ijzercarboxymaltose onderzocht.

Ijzercarboxymaltose is al sinds 2007 in de handel verkrijgbaar en al meer dan 7300 patiënten hebben deze medicatie in klinische onderzoeken toegediend gekregen. Er zijn bekende bijwerkingen die zijn waargenomen bij patiënten die ijzercarboxymaltose hebben gebruikt. De bijwerkingen kunnen tijdelijk zijn of blijvende gevolgen hebben. Bekende bijwerkingen die kunnen optreden tijdens of na de toediening van ijzercarboxymaltose zijn:

- Vaak voorkomende bijwerkingen (bij maximaal 1 op de 10 mensen): hoofdpijn, duizeligheid, hoge bloeddruk, misselijkheid, een warm gevoel (blozen) en reacties op de injectieplaats zoals irritatie, pijn, bloeditstorting of mogelijk een langdurige bruinige verkleuring na het lekken van de injectievloeistof op de huid.

- Soms voorkomende bijwerkingen (bij maximaal 1 op de 100 mensen): allergische reacties, gevoelloosheid, tintelend of prikkelend gevoel op de huid, een verandering in uw smaakbeleving, hoge hartslag, lage bloeddruk, ademhalingsproblemen, braken, indigestie, buikpijn, constipatie, diarree, jeuk, netelroos, roodheid van de huid, uitslag, spier-, gewrichts- en/of rugpijn, pijn in extremiteiten, spierspasmen, koorts, vermoeidheid, pijn op de borst, zwelling van de handen en/of de voeten en rillingen.

- Zelden voorkomende bijwerkingen (bij maximaal 1 op de 1.000 mensen): ernstige allergische reacties (symptomen zoals uitslag, netelroos, jeuk, ademhalingsproblemen, piepend ademhalen en/of zwelling van de lippen, tong, keel of het lichaam), algehele malaise, bewustzijnsverlies, angst, flauwvallen, zich zwak voelen, bleekheid, zwelling van het gezicht en griepachtige symptomen zoals koorts, hoofdpijn en/of zich ziek voelen.

Er kunnen veranderingen in bloedwaarden optreden. De volgende veranderingen zijn in klinische onderzoeken gemeld als bijwerkingen:

* Vaak: afname van het fosforgehalte in het bloed

* Soms: toename van bepaalde leverenzymen genaamd aspartaataminotransferase, gamma-glutamyltransferase, alanine-aminotransferase en alkalinefosfatase, en toename van een enzym genaamd lactaatdehydrogenase

Het rechtstreeks toedienen van ijzermedicatie in een ader kan ernstige allergische reacties veroorzaken die mogelijk fataal kunnen zijn. Daarom wordt u gevraagd om na het einde van de intraveneuze injectie gedurende 30 minuten voor observatie in het ziekenhuis te blijven.

Elektrocardiogram (ECG)

U kunt huidirritatie ervaren door de plakkers van de ECG-elektroden of kortdurende jeuk wanneer ze worden verwijderd.

Bloedafnameprocedure

De bloedmonsters worden tijdens de geplande bezoeken door een medisch professional afgenomen uit een ader in uw arm. Enkele bekende risico's, hoewel zeldzaam, die gepaard kunnen gaan met de bloedafnameprocedure zijn: pijn op de injectieplaats, bloeding, een brandend gevoel, duizeligheid, flauwvallen, een bloeditstorting of een infectie op de plaats waar de naald in de huid werd gestoken om het bloed af te nemen. De maximale totale hoeveelheid bloed die voor onderzoeksdoeleinden wordt afgenomen, is 50 ml/ongeveer 10 theelepels voor 5 monsters.

Contactpersonen

Publiek

Vifor (International) Inc.

Rechenstrasse 37
St. Gallen CH-9001
CH

Wetenschappelijk

Vifor (International) Inc.

Rechenstrasse 37
St. Gallen CH-9001
CH

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

6 - Een gerandomiseerd, dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek waarin het effect ... 6-05-2025

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1 Momenteel opgenomen in het ziekenhuis vanwege een episode van acuut hartfalen (AHF) waarbij AHF de primaire reden voor opname was. Alle volgende (d.w.z. item a t/m d) moeten van toepassing zijn:

a. Na opname vanwege de AHF-episode, persistente dyspneu in rust in een liggende houding (30-45°) of met minimale inspanning

b. Na of tijdens de AHF-opname, waren ten minste twee (2) van de volgende klinische bevindingen aanwezig:

i. Congestie op röntgenfoto van de borstkas

ii. Gereutel bij auscultatie

iii. Oedeem *1+ op een schaal van 0-3+, d.w.z. indentatie van de huid met milde digitale druk die pas na 10 of meer seconden herstelt in een bepaald gebied inclusief extremiteiten of sacrale regio

iv. Verhoogde druk in halsader (*8 cm H₂O)

c NP (natriuretic peptide) -waarden, gemeten *24 uur na de AHF-opname, moeten voldoen aan:

i. BNP (brain natriuretic peptide) *400 pg/ml of NT-proBNP (N-terminal-pro-brain natriuretic peptide) *1600 pg/ml of

ii. BNP *600 pg/ml of NT-proBNP *2400 pg/ml voor proefpersonen die zich presenteerden met atriumfibrilleren toen het bloedmonster werd afgenomen

d AHF-episode behandeld met minimaal 40 mg IV furosemide (of equivalent IV lisdiureticum gedefinieerd als 20 mg torsemide of 1 mg bumetanide);

2. Proefpersoon heeft ijzergebrek gedefinieerd als serumferritine <100 ng/ml of 100 ng/ml * serumferritine *299 ng/ml indien TSAT <20%;

3. Ejectiefractie van het linkerventrikel <50% (vastgesteld en gedocumenteerd binnen 12 maanden vóór randomisatie);

4. Man of vrouw van 18 jaar of ouder;

5. Proefpersoon (of wettelijke vertegenwoordiger)* heeft het juiste formulier voor geïnformeerde toestemming ondertekend en ingeleverd. Proefpersoon moet eerst het formulier voor geïnformeerde toestemming ondertekenen en inleveren voordat er onderzoekspecifieke procedures worden uitgevoerd.

* de volgende sectie in cursief lettertype is alleen van toepassing voor Nederland (alleen NL): de optie dat wettelijke vertegenwoordigers van proefpersonen de schriftelijke toestemmingsverklaring kunnen ondertekenen is niet geldig voor deelnemende centra in Nederland.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Dyspneu als gevolg van niet-cardiale oorzaken zoals acute of chronische luchtwegaandoeningen of -infecties (d.w.z. ernstige chronische obstructieve longziekte, acute

bronchitis, pneumonie, primaire pulmonale hypertensie).;2. Temperatuur >38°C (oraal of equivalent), actieve infectieuze endocarditis, sepsis, systemische inflammatoire respons syndroom, of een andere actieve infectie die een antimicrobiële behandeling vereist op enig moment tijdens een indexopname.;3. Klinisch bewijs van acuut coronair syndroom, transient ischemic attack of beroerte, binnen de laatste 30 dagen vóór randomisatie.;4. Coronaire bypass-operatie, implantatie van apparaat voor cardiale resynchronisatietherapie, percutane interventie (bijv. het hart, de bloedvaten in de hersenen of de aorta betreffend; diagnostische katheters zijn toegestaan) of grote operatieve ingreep die geleid heeft tot aanzienlijk bloedverlies, inclusief thorax- en hartoperatie, binnen de laatste 3 maanden vóór randomisatie.;5. Proefpersoon heeft een lichaamsgewicht <35 kg bij randomisatie.;6. Proefpersoon heeft dringend een bloedtransfusie nodig of heeft een Hb <8 g/dL* of een Hb >15 g/dl.;7. Proefpersoon heeft een gekende anemie die niet toegeschreven wordt aan ijzergebrek (bijv. andere microcytische anemie) of heeft een bewijs van een teveel aan ijzer (bijv. hemochromatose) of verstoringen in de ijzerbenutting.;8. Proefpersoon heeft gekende overgevoeligheid voor een of meer van de toe te dienen onderzoeksproducten of een gekende ernstige overgevoeligheid voor andere parenterale ijzerproducten.;9. Nierdialyse (in het verleden, op dit moment of gepland binnen de komende 6 maanden).;10. Chronische leverziekte (inclusief actieve hepatitis) en/of alaninetransaminase of aspartaattransaminase hoger dan 3 keer de bovengrens van het normale referentiebereik.;11. Proefpersoon heeft gekende positiviteit voor hepatitis B-oppervlakte-antigeen en/of hepatitis C-virus-ribonucleïnezuur.;12. Proefpersoon is zwanger (bijv. positieve test op humaan choriongonadotrofine) of geeft borstvoeding.;* de volgende sectie in cursief lettertype is alleen van toepassing voor Nederland (alleen NL): de minimale grenswaarde van Hb is op 10 g/dl ingesteld.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 09-06-2017
Aantal proefpersonen: 200
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: 0.9 % natrium chloride = fysiologisch zout
Generieke naam: 0.9 % natrium chloride = fysiologisch zout
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: ferinject
Generieke naam: ijzer carboxymaltose
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-11-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-03-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-05-2017
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:	31-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2018
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)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2019
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

EudraCT
ClinicalTrials.gov
CCMO

ID

EUCTR2016-001467-36-NL
NCT02937454
NL59598.100.16

Resultaten

Datum eerste publicatie onderzoek

05-03-2021