

Een gerandomiseerd onderzoek naar kathetergestuurde trombolyse onder echografie vergeleken met anticoagulantia bij acute longembolie met een gemiddeld tot hoog risico: het onderzoek naar trombolyse bij longembolie met een hoger risico

Gepubliceerd: 29-03-2022 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

De primaire doelstelling van het onderzoek is beoordelen of kathetergestuurde trombolyse onder echografie en anticoagulantia verband houden met een aanzienlijke verlaging van de samengestelde uitkomst van aan longembolie gerelateerde mortaliteit,...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Longvaataandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52149

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

S2479 - Hi-PEITHO

Aandoening

- Longvaataandoeningen

Synoniemen aandoening

Longembolie; bloedstolsel in long

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boston Scientific Corporation
Overige ondersteuning: Industry Boston Scientific

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anticoagulantia, embolie, long-, trombolyse

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is een samenstelling van aan longembolie gerelateerde mortaliteit, cardiorespiratoire decompensatie of collaps (zoals hieronder gedefinieerd), of niet-fatale symptomatische en objectief bevestigde recidief longembolie, binnen zeven (7) dagen na de randomisatie.

Cardiorespiratoire collaps of decompensatie moet ten minste aan één van de volgende criteria voldoen:

- a) hartstilstand of de noodzaak van cardiopulmonaire resuscitatie (CPR) op enig moment tussen de randomisatie en dag 7;
- b) tekenen van shock: voor het eerst optredende persisterende hypotensie (SBD onder 90 mmHg of daling van SBD met minimaal 40 mmHg gedurende minimaal 15 minuten, en ondanks een toereikende vulstatus; of vasopressoren vereist om een SBD van minimaal 90 mmHg te handhaven), samen met hypoperfusie van eindorganen (verandering in de psychische toestand; oligurie/anurie; verhoogd serumlactaat) op enig moment tussen de randomisatie en dag 7;
- c) inzet van ECMO op enig moment tussen de randomisatie en dag 7;
- d) intubatie of starten van niet-invasieve mechanische beatming op enig moment

tussen de randomisatie en dag 7;

e) National Early Warning Score (NEWS) van 9 of hoger, tussen 24 uur en 7 dagen na randomisatie, bevestigd bij volgende metingen, tweemaal afgenomen.

Secundaire uitkomstmaten

1. Verandering in de RV/LV-diameterverhouding gemeten aan de hand van echocardiografie tussen baseline en 48 ± 6 uur
2. Aan longembolie gerelateerd overlijden binnen 7 dagen;
3. Cardiorespiratoire decompensatie binnen 7 dagen;
4. Inzet van ECMO of mechanische beatmaking binnen 7 dagen;
5. Ernstige bloeding (gemiddeld en ernstig) volgens GUSTO binnen 7 dagen;
6. Ernstige bloeding volgens ISTH binnen 7 dagen, 30 dagen en 6 maanden;
7. Ischemische of hemorragische beroerte binnen 7 dagen en 30 dagen;
8. Mortaliteit door alle oorzaken binnen 7 dagen, 30 dagen, 6 maanden en 12 maanden;
9. Ernstige bijwerkingen binnen 30 dagen;
10. Mortaliteit door alle oorzaken, cardiorespiratoire collaps of recidief longembolie binnen 30 dagen;
11. Terugkeren van symptomatische longembolie binnen 30 dagen en 6 maanden;
12. Verandering ten opzichte van baseline in de RV-dysfunctie, bevestigd aan de hand van echocardiografie, na 6 maanden;
13. Duur van de ziekenhuisopname voor de eerste longembolie;
14. Duur van verblijf op de intensive care, intermediate care of hartbewakingsafdeling na opname voor de eerste longembolie;
15. Functionele status na 30 dagen, 6 maanden en 12 maanden, waaronder:

a) Functionele WHO-klasse (en ontslag),

b) PVFS-schaal (en ontslag),

c) 6-minuten-wandeltest;

16. Kwaliteit van leven (PEmb-QOL-, SF-36- en EQ-5D-schalen) na 6 en 12 maanden;

17. Diagnose CTEPH binnen 12 maanden;

18. Economische analyse van de zorg (duur van verblijf in het ziekenhuis,

gebruik van middelen, indirecte kosten) na 30 dagen en 12 maanden (bepaalde

locaties en landen).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Intraveneuze trombolysie is het *prototype* voor reperfusietherapie bij acute longembolie. In vroege onderzoeken werd een aanzienlijke hemodynamische verbetering gemeld na een systemische trombolysie met volledige dosis, en uit een meta-analyse van 15 gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoeken waaraan in totaal 2057 patiënten deelnamen, bleek dat trombolysie de vroege overleving kan verbeteren (odds ratio (OR) 0,59; 95% betrouwbaarheidsinterval [BI] 0,36-0,96) en aan longembolie gerelateerd overlijden kan verminderen (OR 0,29; 95% BI 0,14-0,60) vergeleken met het gebruik van alleen anticoagulantia (3). In de huidige richtlijnen voor longembolie wordt alleen een primaire systemische trombolytische behandeling aanbevolen voor patiënten met een hoog risico en duidelijk rechterventrikelfalen (RV), d.w.z. patiënten die hemodynamisch instabiel zijn (4-6).

Het merendeel van patiënten met acute longembolie lijkt hemodynamisch stabiel bij binnenkomst (7). Patiënten bij wie aan de hand van beeldvorming of laboratoriumtests echter RV-dysfunctie wordt vastgesteld, hebben een *gemiddeld*, maar toch nog aanzienlijk risico (tot 8%) op vroegtijdig overlijden (7). Er is verondersteld dat patiënten met een gemiddeld risico baat hebben bij vroege trombolysie. In het gerandomiseerde, placebogecontroleerde PEITHO-onderzoek (Pulmonary Embolism International Thrombolysis) was er voor patiënten echocardiografisch en in het laboratorium vastgesteld bewijs voor RV-dysfunctie. Overlijden door alle oorzaken of hemodynamische decompensatie binnen 7 dagen nam in de trombolysiegroep af van 5,6% naar 2,6% (OR 0,44; 95% BI 0,23-0,88). Dit ging echter gepaard met het vaker optreden van hemorragische

beroerte (OR 12,10; 95% BI 1,57*93,39) (8). Hoge percentages van ernstige en intracerebrale bloeding werden bevestigd aan de hand van een meta-analyse van trombolyseonderzoeken, waarbij in de meeste onderzoeken gebruik werd gemaakt van systemische trombolyse met volledige dosis (9).

De huidige stand van zaken wat betreft trombolyse bij longembolie kan daarom als volgt worden samengevat:

- a) Acute longembolie met gemiddeld risico (submassaal) blijft potentieel levensbedreigend wanneer alleen anticoagulantia worden gebruikt.
- b) Vroege reperfusie met intraveneuze trombolyse met standaarddosis verbetert mogelijk de hemodynamica en de vroege klinische uitkomsten.
- c) Reperfusie wordt echter niet aanbevolen voor patiënten zonder cardiogene shock, omdat de kans op bloeding bij een trombolytische behandeling met standaarddosis te groot wordt geacht.

Deze onbevredigende situatie, die ertoe leidt dat een mogelijk levensreddende behandeling voor veel patiënten met acute longembolie niet beschikbaar is, kan alleen worden opgelost als toekomstig onderzoek zich voornamelijk op de volgende belangrijke aspecten richt:

a) De veiligheid van trombolyse verbeteren. Farmacomechanische reperfusie, met name USCDT (ultrasound-facilitated catheter-directed thrombolysis, katheter gestuurde trombolyse onder echografie), kan RV-dilatatie, pulmonale hypertensie en de anatomische trombuslast mogelijk omkeren (10). In het gerandomiseerde fase II ULTIMA-onderzoek (Ultrasound Accelerated Thrombolysis of Pulmonary Embolism), waaraan 59 patiënten met acute longembolie en een RV/LV-diameterverhouding van $> 1,0$ deelnamen, zorgde lokale infusie onder echografie van 10-20 mg recombinante weefselplasminogeenactivator (r-tPA) na 24 uur tot een aanzienlijk herstel van de RV-functie, zonder toegenomen risico op ernstige bloeding of beroerte (11). De werkzaamheid en veiligheid van deze benadering worden ook ondersteund door de resultaten van (i) een prospectief, multicenter onderzoek met één behandelgroep van 150 patiënten met submassale of massale longembolie (12); (ii) een register over katheter gestuurde, puur mechanische of farmacomechanische trombusverwijdering bij 28 patiënten met massale en 73 patiënten met submassale longembolie (13); en (iii) het prospectieve, multicenter OPTALYSE-PE-onderzoek (acoustic pulse thrombolysis procedure in acute intermediate-risk pulmonary embolism) met parallele groepen, waarin 101 hemodynamisch stabiele volwassen patiënten werden gerandomiseerd en vier USCDT-behandelingen werden getest, waarbij een kortere toedieningsduur voor het primaire werkzaamheidseindpunt werd gebruikt, gedefinieerd als de verkleining van de RV/LV-diameterverhouding bepaald aan de hand van CT-angiografie (14).

b) Het concept van de criteria die een gemiddeld tot hoog risico en de ernst van de longembolie bepalen bevorderen om patiënten die klinisch voordeel kunnen hebben van trombolyse beter te kunnen identificeren. In het PEITHO-onderzoek

werden beeldvorming bij baseline en laboratoriumuitslagen gebruikt als inclusiecriteria, maar geen klinische parameters (behalve de vereiste dat een patiënt hemodynamisch *stabiel* is bij binnenkomst) (1). De gecombineerde primaire uitkomst en met name het aantal vroege sterfgevallen was laag in de trombolysen- en de placebogroep (alleen anticoagulantia) (8). Daardoor kan worden gesteld dat betere identificatie van patiënten met longembolie met een gemiddeld tot hoog risico noodzakelijk kan zijn om vroege trombolysen te rechtvaardigen. In een recente post-hocanalyse van het PEITHO-onderzoek werden klinische baselinevariabelen vastgesteld die als aanvullende criteria kunnen worden gebruikt (naast RV-dysfunctie en verhoogd troponinegehalte) om patiënten met een verhoogd risico op *dreigende* hemodynamische decompensatie en een negatieve vroege uitkomst te identificeren (1). Voor deze post-hocanalyse werd de samengestelde klinische uitkomst gedefinieerd als aan longembolie gerelateerd overlijden, hemodynamische collaps of niet-fatale symptomatische recidief longembolie tussen randomisatie en dag 30. In de placebogroep was het percentage van de samengestelde klinische uitkomst 20% bij patiënten met ten minste twee klinische ernstcriteria en dit nam af naar 7,0% in de trombolysengroep; dit is gelijk aan een relatieve risicovermindering van 65%. Bij patiënten die aan geen van deze klinische criteria voldeden, was het percentage van de samengestelde klinische uitkomst slechts 2,3% in de placebogroep en hoger in de trombolysengroep, namelijk 3,8%. Deze bevindingen moeten worden beschouwd als verkennend en hypothesegenererend. Met inachtneming van deze beperking, lijken de bevindingen echter de noodzaak van ziektespecifieke klinische indicatoren van de ernst van de longembolie bij binnenkomst als aanvulling op de gangbare beeldvormingscriteria en biochemische criteria te ondersteunen. Deze indicatoren kunnen worden gebruikt als inclusiecriteria bij toekomstig onderzoek naar veiligere reperfusiemodaliteiten bij longembolie met een gemiddeld tot hoog risico.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van het onderzoek is beoordelen of kathetergestuurde trombolysen onder echografie en anticoagulantia verband houden met een aanzienlijke verlaging van de samengestelde uitkomst van aan longembolie gerelateerde mortaliteit, cardiorespiratoire decompensatie of collaps of niet-fatale symptomatische en objectief bevestigde recidief longembolie, vergeleken met alleen anticoagulantia, binnen zeven dagen na randomisatie. Aanvullende doelstellingen zijn meer bewijsmateriaal toevoegen aan de bestaande gegevens over de behandeling en uitkomsten van acute longembolie met een gemiddeld tot hoog risico en het leveren van gecontroleerde gegevens over een vergelijking tussen een katheterinterventie en de zorgstandaard die momenteel wordt aanbevolen in de richtlijnen.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is een post-market, gerandomiseerd, gecontroleerd, adaptief,

open-label, multicenter onderzoek met parallele groepen en geblindeerde beoordeling van de primaire samengestelde uitkomst. Proefpersonen worden in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd naar behandeling met USCDT plus anticoagulantia of alleen anticoagulantia. Het onderzoek is niet geblindeerd voor onderzoekers en proefpersonen, maar de beoordeling van de uitkomst en andere veiligheidsuitkomsten worden uitgevoerd door een geblindeerde CEC.

In eerste instantie wordt ingezet op 406 proefpersonen die worden ingeschreven op maximaal 65 locaties in de VS en Europa. Er wordt een geplande tussentijdse analyse uitgevoerd nadat 50% is ingeschreven, waarna er de mogelijkheid is om maximaal 544 proefpersonen kunnen worden ingeschreven. De vervolgperiode voor elke proefpersoon is 12 maanden, wat inhoudt dat de duur van het volledige onderzoek naar schatting minimaal 36 maanden zal zijn.

Proefpersonen worden in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd naar USCDT-interventie met anticoagulantia of worden alleen met anticoagulantia behandeld. Randomisatie wordt gestratificeerd op basis van de volgende parameters:

- * Leeftijd: < 75 jaar versus * 75 jaar
- * RV/LV-verhouding op CTPA: < 1,5 versus * 1,5

Demografische basisgegevens, gepseudonimiseerde informatie over de proefpersoon worden in het EDC-systeem vastgelegd. Het onderzoekspersoneel bevestigt dat er aan alle deelnamecriteria is voldaan. De proefpersoon krijgt een identificatienummer en wordt willekeurig toegewezen aan de USCDT-behandelgroep of de controlegroep die alleen anticoagulantia krijgt. Als de proefpersoon in de USCDT-groep is ingedeeld, dient de behandeling zo snel als praktisch mogelijk is te worden gestart, maar niet later dan zes (6) uur na bevestiging van de diagnose longembolie met een gemiddeld tot hoog risico. Het wordt ten eerste aanbevolen de behandeling binnen twee uur na randomisatie te starten.

Testgroep (USCDT)

Indeling in de USCDT-groep omvat zowel behandeling aan de hand van de USCDT-procedure als behandeling met anticoagulantia. De USCDT-procedure omvat de toediening van alteplase via het endovasculaire EkoSonicTM-systeem. Alteplase wordt toegediend volgens een specifiek behandelingsprotocol (zie sectie 10.3.4.1.1 voor het volledige protocol). De behandeling dient zo snel als praktisch mogelijk is te worden gestart, maar niet later dan zes (6) uur na bevestiging van de diagnose longembolie met een gemiddeld tot hoog risico. Het wordt ten eerste aanbevolen de behandeling binnen twee (2) uur na randomisatie te starten.

Indeling in de experimentele USCDT-groep omvat ook het starten of voortzetten van de behandeling met anticoagulantia volgens het specifieke behandelingsprotocol. Indien een proefpersoon al wordt behandeld met heparine met laag moleculair gewicht (LMWH) of ongefractioneerde heparine (OFH), wordt het protocol voor voortzetting van de behandeling vanaf het moment van

randomisatie verstrekt. Zie sectie 10.3.4.1.2.

Controlegroep (anticoagulantia):

Indeling in de controlegroep die alleen met anticoagulantia wordt behandeld, omvat het starten of voortzetten van de behandeling met anticoagulantia volgens een specifiek behandelingsprotocol (zie sectie 10.3.4.2 voor het volledige protocol). Therapeutische anticoagulantia is momenteel de standaardzorg voor de behandeling van acute longembolie met een gemiddeld tot hoog risico.

Bij de controlegroep wordt geen interventionele procedure uitgevoerd.

Opmerking: er zijn mechanismen ingesteld voor het geval de behandeling van een proefpersoon moet worden geëscaleerd bij een gedocumenteerde hemodynamische collaps of decompensatie. Bij afwezigheid van een hemodynamische collaps of decompensatie of de documentatie daarvan, wordt het starten van een behandeling van de longembolie anders dan de behandeling die willekeurig aan de proefpersoon is toegewezen als een afwijking van het protocol beschouwd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die aan alle inclusiecriteria en aan geen van de exclusiecriteria voldoen, worden opgenomen in het onderzoek na het geven van schriftelijke geïnformeerde toestemming. Ze worden in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd naar kathetergestuurde trombolysen onder echografie (USCDT) in combinatie met anticoagulantia of alleen anticoagulantia.

Randomisatie en het starten van de toegewezen behandeling dienen zo snel mogelijk te volgen, maar niet later dan zes (6) uur na de bevestiging van de diagnose longembolie met een gemiddeld tot hoog risico, zoals gedefinieerd in inclusiecriteria 2-5. Randomisatie dient zo snel als praktisch mogelijk te worden uitgevoerd nadat de onderzoeker de diagnose heeft bevestigd. De toegewezen behandeling dient zo snel mogelijk na de randomisatie te worden gestart. Voor proefpersonen die worden ingedeeld in de USCDT-groep wordt ten eerste aanbevolen de interventie binnen twee (2) uur na de randomisatie te starten.

Inschatting van belasting en risico

De risico's die verband houden met deelname aan dit onderzoek worden vermeld in de instructies en op het formulier voor geïnformeerde toestemming.

Er kunnen aanvullende risico's bestaan. De risico's kunnen worden beperkt door het protocol op te volgen, de procedures uit te voeren in de daarvoor geschikte ziekenhuisomgeving, de selectiecriteria voor proefpersonen op te volgen, de fysiologische status van de proefpersoon tijdens onderzoeksprocedures en/of follow-ups nauwlettend te controleren en door BSC tijdig te voorzien van alle belangrijke informatie waarnaar in dit protocol wordt gevraagd.

De gegevens worden gecontroleerd wanneer deze worden ingediend bij de opdrachtgever. Bevoegde medewerkers van de opdrachtgever of een aangewezen partij die onder contract staat voeren de controlebezoeken bij de start van het onderzoek en periodiek in de loop van het onderzoek uit volgens het controleplan om te bepalen of het protocol wordt gehandhaafd en of er sprake is van problemen die van invloed zouden kunnen zijn op de veiligheid of het

welzijn van proefpersonen die deelnemen aan het onderzoek.

Alle onderzoeksspecifieke testen en beoordelingen die door patiënten in het onderzoek worden uitgevoerd, worden beschouwd als onderdeel van de routinezorg voor patiënten met pulmonaire embolie. De onderzoeksdeelnemers moeten mogelijk meer vragenlijsten invullen om de symptomen en kwaliteit van leven te beoordelen, maar ze worden niet gevraagd om procedures of onderzoeken te ondergaan die buiten de standaardzorg voor deze patiëntenpopulatie vallen.

Deelname aan het onderzoek kan echter gepaard gaan met een aanzienlijke afname van de samengestelde uitkomst van aan longembolie gerelateerde mortaliteit, cardiorespiratoire decompensatie of collaps of niet-fatale symptomatische en objectief bevestigde recidief longembolie.

Contactpersonen

Publiek

Boston Scientific Corporation

300 Boston Scientific Way
Marlborough MA 01752
US

Wetenschappelijk

Boston Scientific Corporation

300 Boston Scientific Way
Marlborough MA 01752
US

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) Leeftijd 18 tot en met 80 jaar
- 2) Objectief bevestigde acute longembolie, gebaseerd op een CTPA waarop een vuldefect is te zien in ten minste één hoofdlongslagader of proximale lobaire longslagader
- 3) Verhoogd risico op vroegtijdig overlijden/hemodynamische collaps, geïndiceerd door minimaal twee van de volgende voor het eerst optredende klinische criteria:
 - i. aan de hand van een elektrocardiogram (ECG) gedocumenteerde tachycardie met hartslag van ≥ 100 slagen per minuut, niet als gevolg van hypovolemie, aritmie of sepsis;
 - ii. SBD ≥ 110 mmHg gedurende minimaal 15 minuten;
 - iii. ademhalingsfrequentie $> 20 \times \text{min}^{-1}$ of zuurstofverzadiging bij pulsoximetrie (SpO_2) $< 90\%$ (of partiële arteriële zuurstofdruk < 60 mmHg) bij rust tijdens het inademen van omgevingslucht;
- 4) Verhouding rechter/linker ventriculaire diameter (RV/LV) $\geq 1,0$ op CTPA;
- 5) Serumtroponine I- of T-gehalte boven de bovengrens van normaal;
- 6) Ondertekend informatie- en toestemmingsformulier.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Hemodynamische instabiliteit*, d.w.z. ten minste één van de volgende voorvallen:
 - a) hartstilstand of noodzaak van cardiopulmonale resuscitatie;
 - b) noodzaak van ECMO of ECMO gestart voorafgaand aan randomisatie;
 - c) aan longembolie gerelateerde shock, als volgt gedefinieerd: (i) SBD < 90 mmHg, of vasopressoren vereist om een SBD van ≥ 90 mmHg te verkrijgen, ondanks een toereikende volumestatus; en (ii) hypoperfusie van eindorganen (verandering in de psychische toestand; oligurie/anurie; verhoogd serumlactaat);
 - d) geïsoleerde persisterende hypotensie (SBD < 90 mmHg, of een daling van de systolische druk van ten minste 40 mmHg gedurende minimaal 15 minuten), niet veroorzaakt door voor het eerst optredende aritmie, hypovolemie of sepsis.
- * Patiënten bij wie vloeistoffen tijdelijk moesten worden aangevuld en/of tijdelijk catecholamines met een lage dosis nodig hadden, mogen deelnemen, mits ze binnen 2 uur na opname konden worden gestabiliseerd en stabiel bleven.

- 2) Opname op de intensive care voor een andere reden dan de eerste longembolie.

Opmerking: patiënten met een positief testresultaat voor severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) kunnen deelnemen als de onderzoeker van mening is dat een longembolie de voornaamste oorzaak is van de klinische tekenen en de kwalificerende cardiorespiratoire parameters van de patiënt.

3) Temperatuur hoger dan 39 °C.

4) Logistieke redenen die het tijdig uitvoeren van interventionele procedures voor het behandelen van acute longembolie verhinderen (bijvoorbeeld tijdens een epidemie).

5) Duur symptomen eerste longembolie > 14 dagen

6) Actieve bloeding

7) Voorgeschiedenis van intracraniale of intraoculaire bloeding, op welk moment dan ook

8) Beroerte of Transient Ischaemic Attack in de afgelopen 6 maanden, of eerdere beroerte op welk moment dan ook indien verband houdend met blijvende invaliditeit

9) Neoplasma van het centraal zenuwstelsel of uitgezaaide kanker

10) Ingrijpende neurologische, oftalmologische, abdominale, cardiale, thoracale, vasculaire of orthopedische chirurgie of trauma (met inbegrip van chirurgie of trauma gerelateerd aan syncope waarbij een klap tegen het hoofd of een skeletfractuur is betrokken) in de afgelopen 3 weken

11) Bloedplaatjestelling < 100 x 10⁹ x L⁻¹

12) Patiënten die eenmaal daags een therapeutische dosis LMWH of een therapeutische dosis fondaparinux binnen 24 uur voorafgaand aan randomisatie hebben gekregen

13) Patiënten die een van de direct werkende orale anticoagulantia apixaban of rivaroxaban hebben gekregen binnen 12 uur voorafgaand aan randomisatie

14) Patiënten die een van de direct werkende orale anticoagulantia dabigatran of edoxaban hebben gekregen voor de eerste longembolie, omdat deze middelen niet zijn goedgekeurd voor patiënten die geen heparine hebben gekregen gedurende minimaal 5 dagen

15) Toediening van een trombolyticum of een glycoproteïne IIb/IIIa-receptorantagonist tijdens het huidige verblijf in het ziekenhuis en/of binnen 30 dagen, ongeacht de reden

16) Chronische behandeling met andere plaatjesaggregatieremmers dan aspirine (acetylsalicylzuur) in een lage dosis of eenmaal daags 75 mg clopidogrel (maar niet beide). Patiënten die worden behandeld met twee plaatjesaggregatieremmers zijn uitgesloten.

17) Chronische behandeling met een direct werkend oraal antistollingsmiddel (apixaban, dabigatran, edoxaban of rivaroxaban)

18) Chronische behandeling met een vitamine K-antagonist, of bekende coagulopathie, waaronder ernstig leverfalen, met een internationaal genormaliseerde ratio (INR) van > 1,5

19) Zwangerschap of geven van borstvoeding

20) Eerdere deelname aan het onderzoek

21) Bekende overgevoeligheid voor alteplase, LMWH of OFH of voor een van de hulpstoffen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	45
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	EkoSonic™ endovasculair systeem
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Afgewezen	
Datum:	29-03-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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
ClinicalTrials.gov	NCT04790370
CCMO	NL77735.041.21