

Non-vitamine-K-antagonisten bij patiënten met episoden met hoge atriale frequentie

Gepubliceerd: 20-09-2016 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Aantonen dat orale antistollingsmiddelen met het NOAC edoxaban beter is dan de huidige therapie (trombocytenaggregatieremmers of geen behandeling afhankelijk van het cardiovasculaire risico) ter voorkoming van een beroerte, systemische embolie of...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52989

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NOAH * AFNET 6

Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG

Synoniemen aandoening

episoden met hoge atriale frequentie, subklinische atriumfibrilleren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. (AFNET) [Atrial Fibrillation NETwork]

Overige ondersteuning: Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. (AFNET) [Atrial Fibrillation NETwork]

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acetylsalicylzuur (ASA), Edoxaban, Episoden met hoge atriale frequentie (AHRE)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Tijd van randomisatie tot eerste voorkomen van beroerte, systemische embolie of cardiovasculair overlijden. Een gedetailleerde definitie van deze uitkomsten is beschreven in Appendix III.

Secundaire uitkomstmaten

- Onderdelen van de primaire resultaten
- Ernstige complicaties (MACEs: Cardiovasculaire dood, hartinfarct, acuut coronair syndroom(ACS), PCI, CABG)
- beroerte of arteriële embolie
- Overlijden om welke oorzaak dan ook
- Grote bloedingen volgens de ISTH-definities
- Veranderingen van de levenskwaliteit na 12 en 24 maanden vergeleken met baseline
- Patiënttevredenheid na 12 en 24 maanden vergeleken met baseline
- Kostenbesparing en gebruik van gezondheidsbronnen
- Veranderingen van de autonomie van patiënten na 12 en 24 maanden vergeleken met baseline inclusief chronische gevolgen van een beroerte (afasie, hemianopie ('milde beroerte'))
- Cognitieve functie na 12 en 24 maanden vergeleken met baseline

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atriumfibrilleren (AF) is een vaak voorkomende oorzaak van een beroerte, met name ischemisch CVA. Tot nu toe zijn alle beschikbare gegevens die een positief effect aantonen van orale antistollingsmiddelen ter voorkoming van een beroerte verzameld bij populaties met AF gedocumenteerd met conventionele ECG-opnamen. Het is bekend dat een groot percentage van AF-episoden niet-gediagnosticeerd blijft ('stil AF'), en bij veel van deze patiënten is een beroerte het eerste klinische symptoom van AF. Een vroege start met antistollingsmiddelen zou dergelijke voorvallen kunnen voorkomen. Continue bewaking van het atriumritme door geïmplanteerde devices zou deze diagnostische kloof kunnen overbruggen. Pacemakers, defibrillatoren en hartresynchronisatieapparaten bieden reeds geautomatiseerde algoritmen die waarschuwen voor het ontstaan van atriale tachyarritmie-episoden, ook wel 'subklinische atriumfibrilleren' genoemd of, vaker, 'episoden met hoge atriale frequentie' (AHRE). Uit gegevens van grote prospectief gevolgde patiëntcohorten blijkt dat de beroertefrequentie verhoogd is bij patiënten met AHRE. Een aanzienlijk percentage van deze patiënten ontwikkelt in de loop der tijd klinisch vastgesteld AF. Bij deze patiënten kan AHRE worden beschouwd als een vroege manifestatie van paroxysmaal AF. Enkele AHRE-patiënten ontwikkelen geen klinisch manifest AF, en de absolute beroertepercentages zijn lager bij patiënten met AHRE vergeleken met beroertepercentages bij patiënten met klinisch gediagnosticeerd AF. Gezien de bloedingscomplicaties die verband houden met orale antistollingsmiddelen, is er dus onzekerheid over de optimale trombocytenaggregatieremmers bij patiënten met AHR.

De non- vitamine-K-antagonisten (NOAC's) bieden een vergelijkbare of iets betere voorkoming van een beroerte en lijken iets veiliger vergeleken met vitamine-K-antagonisten (VKA's). Daarnaast is geen individuele aanpassing van de behandeling met NOAC's noodzakelijk. Edoxaban, een onlangs geïntroduceerde NOAC, met een dosis van 60 mg één keer daags (OD) heeft een gunstig profiel vergeleken met VKA-therapie met aangepaste dosis: bij het ENGAGE-TIMI 48 onderzoek voorkwam edoxaban beroertes ten minste net zo effectief als VKA-therapie, maar veroorzaakte minder grote bloedingen dan VKA-therapie.

Doel van het onderzoek

Aantonen dat orale antistollingsmiddelen met het NOAC edoxaban beter is dan de huidige therapie (trombocytenaggregatieremmers of geen behandeling afhankelijk van het cardiovasculaire risico) ter voorkoming van een beroerte, systemische embolie of cardiovasculair overlijden bij patiënten met AHRE, maar zonder manifest AF en ten minste twee beroerterisicofactoren leidend tot een aangepaste CHA₂DS₂VASc score van 2 of meer.

Onderzoeksopzet

Onderzoeker geïnitieerd, prospectief, gerandomiseerd, dubbelblind, multicenteronderzoek met parallelle groepen. Hoewel ervoor kan worden gepleit dat de onderzochte indicatie binnen het geregistreerde profiel van edoxaban valt, wordt NOAH * AFNET 6 uitgevoerd als een fase IIIb onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

niet toepasbaar

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen andere aanvullende risico's met dit onderzoek verbonden dan de risico's die normaal gesproken aanwezig zijn bij routinematige klinische behandelingen ter voorkoming van een beroerte. Zelfs eenvoudige procedures, bijv. bloedafname, kunnen ongewenste bijwerkingen hebben. Daartoe behoren blauwe plekken op de punctieplaats of infecties. De algehele risico's van het onderzoek zijn echter niet groter dan de risico's van complicaties bij routinematige klinische zorg.

Behandeling met edoxaban of ASA kan het risico van zichtbare of onzichtbare bloedingen verhogen. De intensiteit en mate van de bloedingen kunnen echter variëren.

Contactpersonen

Publiek

Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. (AFNET) [Atrial Fibrillation NETwork]

Mendelstr. 11
Münster 48149
DE

Wetenschappelijk

Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. (AFNET) [Atrial Fibrillation NETwork]

Mendelstr. 11
Münster 48149
DE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Pacemaker, defibrillator of implanteerbare hartritmemonitor geïmplantéerd om welke indicatie dan ook met AHRE-detectiefunctie, geïmplantéerd ten minste 2 maanden vóór randomisatie
- AHRE (* 170 spm atriale frequentie en * 6 min duur) gedocumenteerd door het geïmplantéerde apparaat via de atriumelektrode en digitaal opgeslagen
- Leeftijd * 65 jaar
- Daarnaast ten minste één van de volgende cardiovasculaire aandoeningen die leiden tot een angepasste CHA2DS2VASc-score van 2 of meer:
 - Leeftijd * 75 jaar,
 - hartfalen (klinisch manifest of LVEF < 45%),
 - arteriële hypertensie (chronische behandeling voor hypertensie, geschatte behoefte aan continue antihypertensietherapie of bloeddruk in rust > 145/90 mmHg),
 - diabetes mellitus,
 - eerdere beroerte of transient ischemic attack (TIA),
 - vaataandoening (eerder myocardiinfarct, perifeer, carotis/cerebraal or aortaplaques op transesofageaal echocardiogram [TEE]).
- Verlenen van informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten met een voorgeschiedenis van manifest AF of atriumflutter,
- patiënten met een duidelijke contra-indicatie voor orale antistollingsmiddelen,
- patiënten met een duidelijke behoefte aan orale antistollingsmiddelen vanwege een andere indicatie,

- patiënten met een indicatie voor trombocytenaggregatieremmers op lange termijn niet zijnde acetylsalicylzuur (ASA) of noodzaak tot behandeling met een trombocytenaggregatieremmer in aanvulling op edoxaban, met name dubbele trombocytenaggregatieremmers (DAPT), zijn niet geschikt voor NOAH - AFNET 6.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	20-07-2017
Aantal proefpersonen:	75
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Aspirin protect 100 mg
Generieke naam:	acetylsalicylzuur
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ASS Hexal protect 100mg
Generieke naam:	acetylsalicylzuur
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam:	lixiana
Generieke naam:	edoxaban
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-01-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2015-003997-33-NL
ISRCTN	ISRCTN17309850
CCMO	NL58839.018.16