

RESPECT ESUS: een onderzoek voor vergelijking van dabigatran met aspirine ter preventie van volgende beroertes bij patiënten die een beroerte met onbekende oorzaak hebben gehad (1160.189)



Patiënten die een beroerte met onbekende oorzaak hebben gehad, hebben een grotere kans op opnieuw een beroerte.

Dit **onderzoek** wilde het volgende te weten komen:

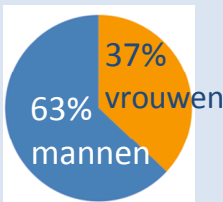


Is **dabigatran** doeltreffender dan **aspirine** voor preventie van opnieuw een beroerte?

Patiënten die deelnamen, hadden vóór het onderzoek een beroerte met onbekende oorzaak



5.390 patiënten van 42 landen namen deel. De cirkels op de kaart zijn het aantal patiënten in de verschillende regio's.



Elke patiënt nam

- 1 110 of 150 mg dabigatran tweemaal daags
- of
- 1 100 mg aspirine eenmaal daags

Year 1 Year 2



gedurende gemiddeld 1 jaar en 4 maanden

RESULTATEN

De resultaten tonen aan dat de **kans op een beroerte gelijk was** voor beide behandelingen.

dabigatran

aspirine

6,6%

7,7%

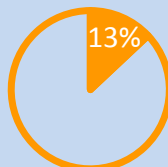
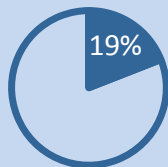


19% van de patiënten die dabigatran namen en 13% van de patiënten die aspirine namen, hadden **ongewenste effecten**.



dabigatran

aspirine



RESPECT ESUS: een onderzoek voor vergelijking van dabigatran met aspirine ter preventie van volgende beroertes bij patiënten die een beroerte met onbekende oorzaak hebben gehad

Dit is een samenvatting van een klinisch onderzoek met patiënten die risico liepen op een beroerte. Ze beschrijft hoe onderzoekers het onderzoek uitvoerden en wat de resultaten waren. We hebben deze samenvatting geschreven voor het algemene publiek.

We danken alle patiënten die hebben deelgenomen aan dit onderzoek. U hielp bij het beantwoorden van belangrijke vragen over dabigatran en de behandeling van een beroerte.



Waarover ging dit onderzoek?

In dit onderzoek werden patiënten opgenomen die een type beroerte hadden, namelijk embolische beroerte met onbekende oorzaak (ESUS, *embolic stroke of undetermined source*). Onderzoekers vergeleken 2 verschillende behandelingen om volgende beroertes te voorkomen. Ze wilden nagaan of een geneesmiddel met de naam dabigatran doeltreffender is dan aspirine.



Waarom was het onderzoek nodig?

Patiënten die een beroerte hebben gehad, lopen een groter risico op nog een beroerte. Sommige beroertes worden veroorzaakt door een bloedstolsel. Patiënten met dat type beroerte nemen verschillende geneesmiddelen tegen bloedstolling. Het type geneesmiddel dat het beste werkt voor deze patiënten hangt doorgaans af van hoe het bloedstolsel wordt gevormd in de bloedstroom. Sommige bloedstolsels vormen zich rond vetafzettingen in de bloedvaten.

Van sommige beroertes weten artsen niet wat de oorzaak was voor vorming van het bloedstolsel. Dat type beroerte wordt ESUS genoemd. Vaak nemen patiënten met ESUS aspirine als hulpmiddel om volgende beroertes te voorkomen. Maar artsen weten niet wat de doeltreffendste behandeling is voor ESUS. Dit onderzoek werd uitgevoerd om na te gaan of dabigatran doeltreffender is dan aspirine om een volgende beroerte te voorkomen.



Welke geneesmiddelen werden onderzocht?

Onderzoekers bestudeerden het antistollingsgeneesmiddel met de naam dabigatran. Dabigatran vertraagt de bloedstolling. Het vermindert de hoeveelheid van bepaalde eiwitten die nodig zijn om stolsels te vormen. Dabigatran wordt in de vorm van een capsule via de mond ingenomen.

Onderzoekers vergeleken dabigatran met een ander antistollingsgeneesmiddel, aspirine genoemd. De werking van aspirine vindt plaats door te verhinderen dat kleine bloedcellen, bloedplaatjes genoemd, klonten vormen die nodig zijn voor de vorming van stolsels. Aspirine wordt in de vorm van een tablet via de mond ingenomen.



Wie nam deel aan het onderzoek?

Patiënten konden aan dit onderzoek deelnemen als ze in de voorafgaande 3 tot 6 maanden een type beroerte hadden die ESUS wordt genoemd.

In totaal namen 5.390 patiënten deel aan het onderzoek. 3.403 waren mannen en 1.987 waren vrouwen. Gemiddeld waren de patiënten 64 jaar oud. De jongste patiënt was 18 jaar oud en de oudste patiënt 94 jaar. De tabel hieronder geeft het aantal patiënten weer volgens geografische regio en land.

Geografische regio	Landen	Aantal patiënten
West-Europa	België, Duitsland, Frankrijk, Griekenland, Italië, Oostenrijk, Portugal, Spanje, Zweden, Zwitserland	2.464 patiënten
Azië	China, Hong Kong, India, Japan, Korea, Maleisië, Singapore, Taiwan, Thailand	1.198 patiënten
Centraal-Europa	Kroatië, Tsjechië, Estland, Hongarije, Polen, Rusland, Servië, Slowakije, Slovenië, Turkije, Oekraïne	704 patiënten
Noord-Amerika	Canada, Verenigde Staten	594 patiënten
Latijns-Amerika	Argentinië, Brazilië, Chili, Colombia, Mexico, Peru	225 patiënten
Overige	Australië, Israël, Nieuw-Zeeland, Zuid-Afrika	205 patiënten



Hoe werd dit onderzoek uitgevoerd?

De patiënten werden onderverdeeld in 2 groepen. Eén groep patiënten kreeg dabigatran en de andere groep kreeg aspirine. Voor elke patiënt was de kans gelijk dat hij of zij bij de dabigatrangroep of bij de aspirinegroep werd ingedeeld. Patiënten moesten de behandeling 6 maanden tot 3,5 jaar lang innemen. De patiënten wisten niet welke behandeling ze innamen. Ook de artsen wisten dit niet.

Patiënten in de dabigatrangroep namen elke dag ofwel 220 milligram (mg) of 300 mg. Ze namen dabigatran in de vorm van 1 capsule tweemaal per dag in.

Patiënten in de aspirinegroep namen 1 tablet van 100 mg aspirine eenmaal per dag in.

Patiënten gingen regelmatig bij hun arts langs voor een bezoek. Tijdens de bezoeken verzamelden de artsen van elke patiënt informatie over zijn of haar gezondheid.

In de loop van het onderzoek vergeleken onderzoekers hoeveel patiënten een beroerte hadden in de dabigatrangroep en de aspirinegroep. Onderzoekers controleerden ook of patiënten in de loop van het onderzoek ernstige bloedingsproblemen hadden. Een bloedingsprobleem was ernstig als ten minste 1 van de volgende zich voordeed:

- De patiënten had een bloedtransfusie nodig.
- De bloeding deed zich voor op een belangrijke plaats in het lichaam (bijvoorbeeld de hersenen).
- De bloeding leidde tot overlijden van de patiënt.



Wat waren de resultaten van dit onderzoek?

De kans op een beroerte gedurende het onderzoek was ongeveer gelijk voor patiënten die dabigatran innamen als voor patiënten die aspirine innamen. In deze analyse werden alle deelnemers van het onderzoek opgenomen. In de dabigatrangroep hadden 177 van de 2.695 patiënten (6,6%) een beroerte. In de aspirinegroep hadden 207 van de 2.695 patiënten (7,7%) een beroerte. Onderzoekers voerden statistische tests uit op de resultaten. Ze zagen dat het verschil tussen de behandelingsgroepen waarschijnlijk toevallig was.











De kans op een ernstig bloedingsprobleem in de loop van het onderzoek was bovendien voor elke behandeling vergelijkbaar. In deze analyse werden alle deelnemers die een onderzoeksbehandeling kregen, opgenomen. In de dabigatrangroep hadden 65 van de 2.676 patiënten (2,4%) een ernstig bloedingsprobleem. In de aspirinegroep hadden 48 van de 2.674 patiënten (1,8%) een ernstig bloedingsprobleem.



Waren er ongewenste effecten?

Ongewenste effecten zijn gezondheidsproblemen waarvan de artsen van mening waren dat ze door de onderzoeksgeneesmiddelen werden veroorzaakt. In dit onderzoek hadden 503 van de 2.676 patiënten (19%) in de dabigatrangroep ongewenste effecten. 344 van de 2.674 patiënten (13%) in de aspirinegroep hadden ongewenste effecten.

De meest voorkomende ongewenste effecten die werden waargenomen bij ten minste 25 patiënten die ofwel dabigatran of aspirine namen, worden in de tabel hieronder weergegeven.

	Dabigatran 220 mg of 300 mg (2.676 patiënten) 	Aspirine 100 mg (2.674 patiënten) 
Maagklachten	44 patiënten (2%) 	25 patiënten (minder dan 1%) 
Bloed in de urine	39 patiënten (2%) 	12 patiënten (minder dan 1%) 
Bloedneus	33 patiënten (1%) 	39 patiënten (2%) 
Maagpijn	33 patiënten (1%) 	19 patiënten (minder dan 1%) 

Sommige ongewenste effecten waren ernstig, omdat ze een bezoek aan het ziekenhuis of een langer verblijf in het ziekenhuis vereisten, omdat ze levensbedreigend waren of omdat ze een fatale afloop kenden. Ongewenste effecten waren ook ernstig als ze leidden tot arbeidsongeschiktheid, tot een geboortefwijking of omdat de arts vond dat ze om welke reden dan ook ernstig waren. In dit onderzoek hadden 93 patiënten (4%) in de dabigatrangroep ernstige ongewenste effecten. 56 patiënten (2%) in de aspirinegroep hadden ernstige ongewenste effecten.



Zijn er vervolgonderzoeken?

Als onderzoekers aanvullende klinische onderzoeken doen met dabigatran, vindt u ze op de websites die vermeld worden in het volgende deel. Om naar deze onderzoeken te zoeken, moet u de volgende namen gebruiken: dabigatran of dabigatranetexilaat.



Waar kan ik meer informatie vinden over dit onderzoek?

U kunt de wetenschappelijke samenvattingen van de onderzoeksresultaten vinden op de volgende websites:

1. Ga naar <http://www.trials.boehringer-ingelheim.com/> en zoek naar het onderzoeksnummer 1160.189.
2. Ga naar www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search en zoek naar het EudraCT-nummer 2013-003444-24.
3. Ga naar www.clinicaltrials.gov/ en zoek naar het NCT-nummer [NCT02239120](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02239120).

Boehringer Ingelheim sponsorde dit onderzoek.

De volledige titel van het onderzoek is: 'Randomized, double-blind, Evaluation in secondary Stroke Prevention comparing the Efficacy and safety of the oral Thrombin inhibitor dabigatran etexilate (110 mg or 150 mg, oral b.i.d.) versus acetylsalicylic acid (100 mg oral q.d.) in patients with Embolic Stroke of Undetermined Source (RESPECT ESUS)'.

Dit was een fase 3-onderzoek. Dit onderzoek startte in december 2014 en eindigde in augustus 2018.

Belangrijke opmerking

Deze samenvatting geeft alleen de resultaten van één onderzoek en is daarom geen weergave van alle kennis over het onderzochte geneesmiddel. Doorgaans wordt er meer dan één onderzoek uitgevoerd om na te gaan hoe goed een geneesmiddel werkt en welke bijwerkingen het geneesmiddel heeft. Andere onderzoeken kunnen tot andere resultaten leiden.

U dient de in Nederland geldende productinformatie (bijsluiter) of uw arts te raadplegen om meer informatie te verkrijgen over het onderzochte geneesmiddel. U mag uw therapie niet veranderen op basis van de resultaten van dit onderzoek zonder daarover eerst met uw arts te hebben gesproken. Raadpleeg altijd uw arts over uw specifieke therapie.

Boehringer Ingelheim heeft deze samenvatting voor leken opgesteld in overeenstemming met de verplichtingen inzake transparantie. Deze samenvatting voor leken is bedoeld voor doelgroepen binnen de Europese Unie.

©Boehringer Ingelheim International GmbH.