

## Rivaroxaban for treatment in venous thrombosis in children

<b>State</b> Recruiting	<b>Type participants</b> Incapable subjects of giving consent , Population especially vulnerable , Patient	<b>Age Ranges</b> Teens , Children , Infants and preschool
<b>Gender</b>	<b>Phases</b> Phase III	<b>Participants</b> 150

## Information

### Identifier

2014-000565-47

### Investigated Disease

A blood clot in a vein that is blocking blood flow

### Scientific Title

Multicenter, open-label, active-controlled, randomized study to evaluate the efficacy and safety of an age-and body weight-adjusted rivaroxaban regimen compared to standard of care in children with acute venous thromboembolism

### Summary

The purpose of this study is to evaluate comparative efficacy and safety of rivaroxaban to standard of care in children with acute venous thromboembolism

### Main Objective

The primary efficacy objective is: To assess the incidence of symptomatic recurrent venous thromboembolism  
The principal safety objective is: To assess the incidence of overt major and clinically relevant non-major bleeding.

### Primary Endpoints

1. Efficacy: The composite of all symptomatic recurrent venous thromboembolism
2. Safety: The composite of overt major and clinically relevant non-major bleeding.

### Temporary moments of secondary assessment

1. Up to 3 months
2. Up to 3 months

---

### Secondary Objective

The secondary efficacy objective is: To assess the incidence of symptomatic recurrent venous thromboembolism and asymptomatic deterioration on repeat imaging.

An additional objective is: To characterize the pharmacokinetic / pharmacodynamics profile of rivaroxaban.

---

### Secondary Endpoints

The composite of all symptomatic recurrent venous thromboembolism and asymptomatic deterioration on repeat imaging.

---

### Temporary moments of secondary assessment

Up to 3 months.

---

### Criteria of inclusion

1. Children aged 6 months to < 18 years with confirmed venous thromboembolism who receive initial treatment with therapeutic dosages of UFH, LMWH or fondaparinux and require anticoagulant therapy for at least 90 days.
2. Informed consent provided and, if applicable, child assent provided

---

### Criteria of exclusion

1. Active bleeding or high risk for bleeding contraindicating anticoagulant therapy
2. An estimated glomerular filtration rate (eGFR) < 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>
3. Hepatic disease which is associated with either: coagulopathy leading to a clinically relevant bleeding risk, or alanine aminotransferase (ALT) > 5x upper level of normal (ULN) or total bilirubin (TB) > 2x ULN with direct bilirubin > 20% of the total
4. Platelet count < 50 x 10<sup>9</sup>/L
5. Hypertension defined as > 95th age percentile
6. Life expectancy < 3 months
7. Concomitant use of strong inhibitors of both cytochrome P450 isoenzyme 3A4 (CYP3A4) and P-glycoprotein (P-gp), i.e. all human immunodeficiency virus protease inhibitors and the following azole-antimycotics agents: ketoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole, if used systemically
8. Concomitant use of strong inducers of CYP3A4, i.e. rifampicin, rifabutin, phenobarbital, phenytoin and carbamazepine
9. Childbearing potential without proper contraceptive measures, pregnancy or breast feeding
10. Hypersensitivity or any other contraindication listed in the local labeling for the comparator treatment or experimental treatment
11. Inability to cooperate with the study procedures
12. Participation in a study with an investigational drug or medical device within 30 days prior to randomization

## Calendar

Authorization	Start of Test	End of test	Last Update
25/07/2014	02/01/2015	No aportado	07/03/2017

## Sponsor

### Bayer AG Alemania

CTP Team/Ref:"EU CTR"/ Bayer Pharma AG 13342 Berlin

#### Contact Person

Bayer Clinical Trials Contact

0034 . 900102372

[clinical-trials-contact@bayerhealthcare.com](mailto:clinical-trials-contact@bayerhealthcare.com)

Monetary support: Bayer HealthCare AG|

## Centers

**Closed**

**COMPLEJO UNIVERSITARIO LA PAZ**  
MADRID  
MADRID

Unidad de Hemofilia (Unidad Coagulopatías Congénitas)- Edificio Donantes 1ªPlanta

**Active**

**HOSPITAL DE SANT JOAN DE DÉU**  
ESPLUGUES DE LLOBREGAT  
BARCELONA

Servicio de Hematología-3ªPlanta-Edif.Consultas Externas

**Active**

**HOSPITAL MATERNO INFANTIL TERESA HERRERA**  
CORUÑA (A)

**Active**

**HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE**  
VALENCIA

MADRID

Laboratorio de coagulación

VALENCIA

Hematología Pediátrica -Edificio G - 2ªPlanta

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

BARCELONA

BARCELONA

Servicio de Hematología

Active

HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO

SEVILLA

SEVILLA

Servicio de Hematología y Hematoterapia-  
Dpto.Coagulopatías

Closed

## Medication

**Xarelto**

Comprimido recubierto con película

Active Principles: RIVAROXABAN|

Experimental

**Xarelto**

Comprimido recubierto con película

Active Principles: RIVAROXABAN|

Experimental

**Xarelto**

Suspensión oral

Active Principles: RIVAROXABAN|

Experimental

**Xarelto 10 mg**

Comprimido recubierto con película

Active Principles: RIVAROXABAN|

Experimental

**Xarelto 20 mg**

Comprimido recubierto con película

Active Principles: RIVAROXABAN|

Experimental

**Xarelto 15 mg**

Comprimido recubierto con película

Active Principles: RIVAROXABAN|

Experimental

**vitamin K antagonist**

Comprimido

**low molecular weight heparin**

Solución inyectable

Active Principles: WARFARIN|

**Comparator**

Active Principles: Enoxaparin|

**Comparator**

## Rivaroxaban oral en niños con tromboembolismo venoso agudo

<b>Estado</b> Reclutando	<b>Tipo Participantes</b> Sujetos incapaces de otorgar consentimiento , Población especialmente vulnerable , Pacientes	<b>Rangos de Edad</b> Adolescentes , Niños , Lactantes y preescolar
<b>Género</b>	<b>Fases</b> Fase III	<b>Participantes</b> 150

## Información

### Identificador

2014-000565-47

### Enfermedad investigada

Coágulo venoso que obstaculiza el flujo sanguíneo

### Título Científico

Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, abierto, controlado con comparador activo, para evaluar la eficacia y la seguridad de rivaroxaban a un régimen de dosis ajustado según la edad y el peso, en niños con tromboembolismo venoso agudo

### Justificación

El objetivo de este ensayo es evaluar la eficacia y la seguridad de rivaroxaban comparado con el tratamiento estándar en niños con tromboembolismo venoso agudo.

### Objetivo Principal

El objetivo principal de eficacia es: Evaluar la incidencia de tromboembolismo venoso recurrente sintomático.  
El objetivo principal de seguridad es: Evaluar la incidencia de hemorragias graves activas y de hemorragias no graves clínicamente relevantes.

### Variables de Evaluación Primaria

1. Eficacia: Combinación de todos los episodios de tromboembolismo venoso recurrente sintomático.
2. Seguridad: Combinación de hemorragias graves activas y de hemorragias no graves clínicamente relevantes

## Momentos temporales de evaluación primaria

- 1: Hasta 3 meses.
- 2: Hasta 3 meses.

## Objetivo Secundario

El objetivo secundario de eficacia es: Evaluar la incidencia de tromboembolismo venoso recurrente sintomático y de deterioro asintomático mediante exploraciones radiológicas repetidas.

Otro objetivo es: Determinar el perfil farmacocinético y farmacodinámico de rivaroxaban.

## Variables de Evaluación Secundaria

Combinación de todos los episodios de tromboembolismo venoso recurrente sintomático y de todos los deterioros asintomáticos observados mediante exploraciones radiológicas repetidas.

## Momentos temporales de evaluación secundaria

Hasta 3 meses.

## Criterios de Inclusión

1. Sujetos de 6 meses a < 18 años con tromboembolismo venoso confirmado que reciben tratamiento inicial con una pauta posológica terapéutica de HNF, HBPM o fondaparinux, y que necesitan tratamiento anticoagulante durante un mínimo de 90 días.
2. Obtención del consentimiento informado y, si procede, del asentimiento del sujeto

## Criterios de Exclusión

1. Hemorragia activa o riesgo alto de hemorragia que contraindica el tratamiento anticoagulante
2. Filtración glomerular estimada (FGe) < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>
3. Hepatopatía asociada a: coagulopatía que conlleva riesgo de hemorragia clínicamente relevante, o ALT > 5 veces el límite superior de la normalidad (LSN) o bilirrubina total > 2 veces el LSN con bilirrubina directa > 20 % del total
4. Cifra de plaquetas < 50 x 10<sup>9</sup>/l
5. Hipertensión arterial definida como > percentil 95 según la edad
6. Esperanza de vida < 3 meses
7. Uso concomitante de inhibidores potentes de la isoenzima CYP3A4 y de la GPP, es decir, todos los inhibidores de la proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana, y los antimicóticos azólicos: ketoconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol, si se utilizan de forma sistemática
8. Uso concomitante de inductores potentes de CYP3A4, es decir, rifampicina, rifabutina, fenobarbital, fenitoína y carbamazepina
9. Mujeres potencialmente fértiles que no utilizan métodos anticonceptivos adecuados, embarazo o lactancia
10. Hipersensibilidad o cualquier otra contraindicación incluida en la ficha técnica local del tratamiento comparador o del fármaco en estudio
11. Incapacidad para colaborar con los procedimientos del estudio
12. Participación en un estudio con un fármaco o producto sanitario en investigación en los 30 días previos a la aleatorización.

## Calendario

<b>Autorización</b> 25/07/2014	<b>Inicio de Ensayo</b> 02/01/2015	<b>Fin de ensayo</b> No aportado	<b>Última actualización</b> 07/03/2017
-----------------------------------	---------------------------------------	-------------------------------------	---

## Promotor

### Bayer AG Alemania

CTP Team/Ref:"EU CTR"/ Bayer Pharma AG 13342 Berlin

#### Contact Person

Bayer Clinical Trials Contact

0034 . 900102372

[clinical-trials-contact@bayerhealthcare.com](mailto:clinical-trials-contact@bayerhealthcare.com)

Monetary support: Bayer HealthCare AG|

## Centros

**Cerrado**

**COMPLEJO UNIVERSITARIO LA PAZ**  
MADRID  
MADRID

Unidad de Hemofilia (Unidad Coagulopatías Congénitas)- Edificio Donantes 1ªPlanta

**Activo**

**HOSPITAL DE SANT JOAN DE DÉU**  
ESPLUGUES DE LLOBREGAT  
BARCELONA

Servicio de Hematología-3ªPlanta-Edif.Consultas Externas

**Activo**

**HOSPITAL MATERNO INFANTIL TERESA HERRERA**  
CORUÑA (A)

**Activo**

**HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE**  
VALENCIA



**MADRID**  
Laboratorio de coagulación

**VALENCIA**  
Hematología Pediátrica -Edificio G - 2ªPlanta

**Activo**  
**HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON**  
BARCELONA  
BARCELONA  
Servicio de Hematología

**Cerrado**  
**HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO**  
SEVILLA  
SEVILLA  
Servicio de Hematología y Hematoterapia-  
Dpto.Coagulopatías

## Medicamentos

**Xarelto**  
Comprimido recubierto con película  
Principios Activos: RIVAROXABAN|  
**Experimental**

**Xarelto**  
Comprimido recubierto con película  
Principios Activos: RIVAROXABAN|  
**Experimental**

**Xarelto**  
Suspensión oral  
Principios Activos: RIVAROXABAN|  
**Experimental**

**Xarelto 10 mg**  
Comprimido recubierto con película  
Principios Activos: RIVAROXABAN|  
**Experimental**

**Xarelto 20 mg**  
Comprimido recubierto con película  
Principios Activos: RIVAROXABAN|  
**Experimental**

**Xarelto 15 mg**  
Comprimido recubierto con película  
Principios Activos: RIVAROXABAN|  
**Experimental**

**vitamin K antagonist**  
Comprimido

**low molecular weight heparin**  
Solución inyectable

Principios Activos: WARFARIN|

**Comparador**

Principios Activos: Enoxaparin|

**Comparador**