



Haemorrhage alleviation with  
tranexamic acid - Intestinal system

## REZUMATUL PROTOCOLULUI

<b>TITLUL COMPLET AL STUDIULUI</b>	Acid tranexamic pentru tratamentul hemoragiei gastrointestinale: un studiu internațional, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo		
<b>TITLUL PRESCURTAT</b>	Reducerea hemoragiei cu acid tranexamic – sistemul intestinal		
<b>ACRONIMUL STUDIULUI</b>	HALT-IT		
<b>NUMĂRUL PROTOCOLULUI</b>	ISRCTN11225767		
<b>NUMĂR EUDRACT</b>	2012-003192-19	<a href="http://clinicaltrials.gov">CLINICAL TRIALS.GOV</a>	NCT01658124
<p><b>CONTEXT:</b> Sângerările gastrointestinale (GI) constituie o urgență obișnuită care cauzează un număr substanțial de decese la nivel mondial. Cauzele obișnuite ale sângerărilor GI superioare sunt ulcerul peptic, varicele esofagiene și boala cu eroziuni ale mucoaselor. Sângerările GI superioare acute constituie anual cauza a circa 60.000 de internări în spital în Regatul Unit și cauzează decesul a circa 10% din acești pacienți. Sângerările GI inferioare constituie anual cauza a încă 15.000 de internări, cu o mortalitate de circa 15%. Sângerările GI sunt obișnuite, de asemenea, în țările cu venituri mici și medii, unde pacienții sunt, de obicei, tineri și săraci. Sursa sângerărilor o constituie deseori varicele. Sângerările reapar la circa 10% din pacienții cu sângerări care nu sunt cauzate de varice și la până la 25% din cei cu sângerări cauzate de varice. Mortalitatea este de patru ori mai ridicată la pacienții la care sângerările reapar.</p> <p>Fibrinoliza poate juca un rol important în cazul sângerărilor GI și al reapariției sângerărilor, ca urmare a spargerii premature a cheagurilor de sânge la locul sângerărilor. Acidul tranexamic (ATX) reduce spargerea cheagurilor prin inhibarea acțiunii plasminei. O revizuire sistematică a efectului ATX la pacienții chirurgicali arată că ATX reduce probabilitatea transfuziilor de sânge cu circa o treime (RR=0,62, 95% IC 0,58 până la 0,65%), fără vreo dovadă a vreunei creșteri a riscului de evenimente tromboembolice. Studiul CRASH-2 a dovedit că administrarea timpurie a ATX reduce numărul deceselor cauzate de sângerări (RR=0,85, 95% IC 0,76 până la 0,96) și mortalitatea din alte cauze (RR=0,91, 95% IC 0,85 până la 0,97) la pacienții cu traume, fără creșterea numărului de evenimente tromboembolice. O revizuire sistematică a studiilor clinice ale ATX în cazul sângerărilor GI superioare arată o reducere a riscului de deces cu ATX (RR=0,61, 95% IC 0,42 până la 0,89), dar calitatea studiilor a fost slabă și estimarea nu este precisă. Toate studiile, în afară de unul, s-au desfășurat înainte de utilizarea endoscopiei și a inhibitorilor pompei protonice și au fost prea mici pentru a evalua efectul ATX asupra evenimentelor tromboembolice. Din aceste motive, credem că eficacitatea și siguranța ATX în cazul sângerărilor GI este nesigură și că este necesar un studiu de înaltă calitate, randomizat, controlat.</p>			
<p><b>SCOP:</b> Studiul HALT-IT va stabili efectul administrării timpurii a ATX asupra mortalității, a morbidității (reapariția sângerărilor, evenimente vasculare nefatale), a transfuziilor de sânge, a intervenției chirurgicale și a stării sănătății în rândul pacienților cu sângerări gastrointestinale acute.</p>			
<p><b>REZULTATUL PRIMAR:</b> Rezultatul primar este decesul în spital în 28 de zile de la randomizare (se va înregistra, de asemenea, mortalitatea cu o cauză specifică).</p>			
<p><b>REZULTATE SECUNDARE:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>Reapariția sângerărilor</li><li>Necesitatea unei intervenții chirurgicale sau radiologice</li><li>Transfuzie cu produse sanguine</li></ol>			

- d) Evenimente tromboembolice (tromboză venoasă profundă, embolism pulmonar, accident vascular cerebral, infarct miocardic)
- e) Alte complicații (eveniment cardiac semnificativ, septicemie, pneumonie, insuficiență respiratorie, insuficiență renală, convulsii, insuficiență hepatică)
- f) Capacitatea de autoîngrijire a pacientului folosind indicele Katz al independenței în activitățile din viața zilnică
- g) Zile petrecute la unitatea de terapie intensivă sau la unitatea de terapie post-intensivă

**DESIGNUL STUDIULUI:**

Un studiu pragmatic, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, realizat pe 8.000 de pacienți cu sângerări gastrointestinale semnificative.

**DIAGNOSTICARE ȘI CRITERII DE INCLUDERE/EXCLUDERE:**

Adulți cu sângerări gastrointestinale superioare sau inferioare acute, semnificative. Diagnosticul de sângerare semnificativă este clinic, dar poate include pacienții cu hipotensiune, tahicardie sau pe cei care pot necesita transfuzii, endoscopie sau chirurgie de urgență. Criteriul fundamental de eligibilitate este „nesiguranța” clinicianului responsabil în ceea ce privește folosirea sau nefolosirea acidului tranexamic la un anumit pacient cu sângerări GI. În cazul în care clinicianul crede că există o indicație sau o contraindicație clară pentru utilizarea acidului tranexamic, pacientul trebuie să nu fie randomizat. Nu există niciun criteriu de excludere specificat în prealabil.

**PRODUSUL TESTAT, TERAPIE DE REFERINȚĂ, DOZĂ ȘI MOD DE ADMINISTRARE:**

O doză de atac de acid tranexamic (1 gram prin injecție intravenoasă) sau placebo (clorură de sodiu 0,9%) se va administra cât mai curând posibil după randomizare, urmată de o infuzie intravenoasă de 3 grame de ATX sau placebo (clorură de sodiu 0,9%) timp de 24 de ore.

**CADRUL DE DESFĂȘURARE:**

Acest studiu este coordonat de la Unitatea pentru Studii Clinice de la Școala Londoneză de Igienă și Medicină Tropicală (Universitatea din Londra) și se desfășoară în spitale din toată lumea.

**DURATA TRATAMENTULUI ȘI A PARTICIPĂRII:**

Pacienții eligibili trebuie să fie randomizați cât mai curând posibil. Doza de atac va fi dată imediat după randomizare, iar doza de întreținere va fi dată imediat după doza de atac, timp de 24 de ore. Participarea se va încheia la ieșirea din spitalul de randomizare, în cazul decesului sau la 28 de zile după randomizare, oricare apare prima.

**CRITERII DE EVALUARE:**

Toți pacienții incluși aleatoriu la acid tranexamic vor fi comparați cu cei incluși la placebo, indiferent dacă au primit sau nu tratamentul alocat (analiza „intenției de tratament”).

<b>FAZA CLINICĂ</b>	3
<b>DATA PLANIFICATĂ PENTRU ÎNCEPEREA STUDIULUI</b>	2 ianuarie 2013
<b>DATA PLANIFICATĂ PENTRU ÎNROLAREA ULTIMULUI PACIENT</b>	30 noiembrie 2016