

Een fase-II, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, multicenter veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid studie van RSD1235-SR ter preventie van de terugkeer van Atrium Fibrillatie (AF) in proefpersonen na conversie

Gepubliceerd: 12-02-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Beoordelen van de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van 3 doses vernakalant (oraal) (150 mg, 300 mg en 500 mg b.i.d.) toegediend gedurende maximaal 90 dagen bij proefpersonen met aanhoudende symptomatische atriumfibrillatie (AF-duur >...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30473

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Preventie van de Terugkeer van AF na Conversie

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

arrithmieën, hartkloppingen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Cardiome Pharma
Overige ondersteuning: Cardiome Pharma Corp.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: atrium fibrillatie, cardioversie, preventie, terugkeer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- 1) Tijd tot eerste gedocumenteerde terugkeer van symptomatische aanhoudende AF;
- 2) Tijd tot eerste gedocumenteerde terugkeer van symptomatische of asymptomatische aanhoudende AF;
- 3) Tijd tot eerste gedocumenteerde terugkeer van symptomatische AF;
- 4) Tijd tot eerste gedocumenteerde terugkeer van symptomatische of asymptomatische AF;
- 5) Percentage proefpersonen met sinusritme op Dag 90;
- 6) Verbetering van AF-symptomen zoals beoordeeld met een AF-symptoomchecklist;
- 7) Verbetering van KvL zoals gemeten met SF-36.

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atrium fibrillatie is de meestvoorkomende hartritmestoornis, en hoewel niet direct levensbedreigend, zorgt het voor ongemak, en kan leiden tot beroertes en

hartfalen. Op dit moment is er geen algemeen geaccepteerde behandeling voor behoud van sinus-ritme. Tevens hebben alle bestaande behandelingen (serieuze) bijwerkingen. RSD1235-SR is een nieuw middel dat in gezonde vrijwilligers goed verdragen werd. In deze fase IIb studie zal dan ook de werkzaamheid, verdraagzaamheid en veiligheid van RSD1235-SR, in patiënten met atrium fibrillatie, getest worden.

Doel van het onderzoek

Beoordelen van de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van 3 doses vernakalant (oraal) (150 mg, 300 mg en 500 mg b.i.d.) toegediend gedurende maximaal 90 dagen bij proefpersonen met aanhoudende symptomatische atriumfibrillatie (AF-duur > 72 uur en < 6 maanden).

Onderzoeksopzet

Multicenter, dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dosisbereikonderzoek met parallelle dosisgroepen. Patiënten zullen worden gerandomiseerd in een van 4 dosisgroepen (150 mg, 300 mg of 500 mg vernakalant (oraal) of placebo) en hun dosistoediening zal worden geïnitieerd in het ziekenhuis gedurende de eerste 3 dagen. Op dag 3 zullen de patiënten die geen sinusritme hebben elektrisch worden gecardioverteerd. Patiënten die met succes elektrisch worden gecardioverteerd zullen doorgaan naar de poliklinische fase van het onderzoek en worden gevolgd gedurende maximaal 90 dagen. Bij de patiënten die niet met succes worden gecardioverteerd tot sinusritme zal de dosistoediening worden stopgezet.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Screeningsbezoek om geschiktheid te bepalen, maximaal 90 dagen dosistoediening en een follow-up telefoongesprek na 30 dagen. Gedurende de eerste drie dagen van dosistoediening, zullen proefpersonen in het ziekenhuis verblijven. Proefpersonen zullen worden ontslagen uit het ziekenhuis na minimaal 3 dagen (of overeenkomstig plaatselijke ziekenhuisrichtlijnen betreffende postcardioversie). Proefpersonen zullen terugkomen naar het ziekenhuis na ongeveer 1, 2, 4 en 8 weken en bij een afsluitend bezoek op de laatste dag van dosistoediening (90 dagen). Er zal een follow-up telefoongesprek zijn 30 ± 7 dagen na de laatste dosis onderzoeksmedicatie.

Inschatting van belasting en risico

De meest frequent gemelde bijwerkingen die verband leken te hebben met het gebruik van de studiemedicatie waren veranderende zintuigelijke gewaarwordingen, zoals een metaalsmaak in de mond, een tintelende of jeukende huid, mond, armen en benen alsmede hoofdpijn, vermoeidheid, diarree en buikklachten. Bij enkele proefpersonen kwamen de volgende niet-ernstige bijwerkingen voor: vergroting van de PR-interval van het ECG, diarree,

duizeligheid, draaierigheid, proteïnurie en pruritus. Echter, nog onbekende bijwerkingen zijn niet uitgesloten.

De onderzoekshandelingen komen overeen met de normale dagelijkse praktijk, behalve de extra belasting van een driedaagse hospitalisatie. Daarnaast worden ECG's, bloed- en urinemonsters afgenomen hetgeen standaardverrichtingen zijn. Of een zwangerschapstest, echocardiogram en het toepassen van elektrische cardioversie gedaan moeten worden, is niet voor elke proefpersoon gelijk. Patiënten zal worden gevraagd een dagboekje bij te houden, alsmede dagelijks zelf hun ECG te meten tijdens de studie. Ook moeten zij een aantal keer een AF-symptoomchecklijst invullen.

Contactpersonen

Publiek

Cardiome Pharma

6190 Agronomy Road
Vancouver, BC, V6T 1Z3
Canada

Wetenschappelijk

Cardiome Pharma

6190 Agronomy Road
Vancouver, BC, V6T 1Z3
Canada

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)

- Getekend en gedateerd formulier voor schriftelijke geïnformeerde toestemming;
- Leeftijd tussen 18 tot 85 jaar;
- Vrouwen en mannen moeten een effectieve vorm van anticonceptie gebruiken;
- Symptomatische AF hebben die heeft aangehouden gedurende meer dan 72 uur en minder dan 6 maanden en klinisch is geïndiceerd voor cardioversie;
- Adequate antistollingstherapie hebben;
- Hemodynamisch stabiel zijn;
- Een lichaamsgewicht tussen 45 en 113 kg hebben.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Vrouwen welke zwanger zijn of borstvoeding geven;
- Een bekend verlengd QT-syndroom of QTcB-interval van $>0,500$ sec hebben, familiaal lang QT syndroom, eerdere Torsades de Pointes, ventrikelfibrillatie of aanhoudende ventrikeltachycardie;
- Een QRS $>0,140$ sec hebben;
- Gedocumenteerde eerdere episodes van tweede- of derdegraads atrioventriculair blok hebben;
- Klinisch significante persisterende bradycardie. sick-sinus-syndroom of een pacemaker hebben;
- Klinisch significante aortaklepstenose, hypertrofe obstructieve cardiomyopathie, restrictieve cardiomyopathie of constrictieve pericarditis hebben;
- Klasse III of Klasse IV congestief hartfalen hebben bij screening of toelating, of in het ziekenhuis zijn opgenomen voor hartfalen in de voorafgaande 6 maanden;
- Een myocardinfarct (MI), hartchirurgie, angioplastiek, onstabiele angina of acuut coronair syndroom hebben binnen 30 dagen voor opname in het onderzoek;
- Ernstige ziekten hebben die de uitvoering of validiteit van het onderzoek kan belemmeren of de veiligheid van de proefpersoon in gevaar kan brengen;
- Bekende gelijktijdige tijdelijke secundaire oorzaken van AF;
- Bepaalde (in het protocol aangegevend) waarden van K^+ en Mg^{2+} hebben;
- Klinisch bewijs van digoxinetoxiciteit hebben;
- Een oraal Klasse I of Klasse III antiaritmisch middel hebben ontvangen binnen 3 dagen van randomisatie of oraal amiodaron binnen 4 weken, of een intraveneus Klasse I of Klasse III antiaritmisch middel of i.v. amiodaron hebben ontvangen binnen 24 uur voorafgaand aan de start van de dosistoediening;
- Enige andere chirurgische of medische aandoening hebben die mogelijk exclusie

rechtvaardigt;

-Gelijktijdig deelnemen aan een ander geneesmiddelenonderzoek of een onderzoeksgeneesmiddel

hebben ontvangen binnen 30 dagen voorafgaand aan screening;

-Niet in staat zijn om goed met de Onderzoeker te communiceren en aan de voorschriften van het gehele onderzoek te voldoen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-04-2007
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	n.v.t.
Generieke naam:	vernakalant (oraal)

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	12-02-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2006-005072-40-NL
CCMO	NL16339.060.07