

Een gerandomiseerde dubbelblinde studie naar de effectiviteit en de veiligheid van dronedarone (400 mg BID) versus amiodarone (600 mg per dag gedurende 28 dagen, daarna 200 mg per dag) gedurende minstens 6 maanden voor het behouden van sinus ritme bij patiënten met boezemfibrilleren (AF)

Gepubliceerd: 26-03-2007 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

Evalueren of dronedarone beter is dan amiodarone in het behouden van sinus ritme na farmacologische, elektrische of spontane conversie van atrium fibrilleren.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31364

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DIONYSOS

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

boezemfibrilleren

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanofi-aventis

Overige ondersteuning: sanofi-aventis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Amiodarone, Atrium, Dronedarone, Fibrilleren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair effectiviteitseindpunt is het heroptreden van atrium fibrilleren of vroegtijdige studiemedicatie beëindiging door intolerantie.

Het belangrijkste veiligheidseindpunt is het voorkomen van specifieke schildklier-, lever-, long-, neurologische, huid-, oog- of gastro-intestinale aandoeningen of vroegtijdige studiemedicatie stop vanwege een ongewenst event.

Secundaire uitkomstmaten

Er zijn geen secundaire eindpunten genoemd in het protocol.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atrium fibrilleren is de meest voorkomende aritmie bij ouderen. Het vergroot het risico op overlijden en de symptomen kunnen uiteindelijk leiden tot hartfalen en embolieën. Behandelingsstrategieën voor patiënten met atrium fibrilleren zijn dan ook gericht op het verkrijgen en behouden van sinus ritme. De huidige behandelingen voor atrium fibrilleren zijn niet toereikend; betablokkers en calciumblokkers kunnen het sinus ritme niet voldoende in stand houden. Amiodarone is dan ook de huidige gouden standaard voor bereiken en behouden van sinus ritme, maar het veiligheidsprofiel is niet optimaal. Wanneer dronedarone beter blijkt te zijn (effectiever/veiliger) dan amiodarone, zal het dan ook de nieuwe gouden standaard kunnen worden voor patiënten die

lijden aan atrium fibrilleren.

Doel van het onderzoek

Evalueren of dronedarone beter is dan amiodarone in het behouden van sinus ritme na farmacologische, elektrische of spontane conversie van atrium fibrilleren.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, dubbel-blind.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten zullen behandeld worden met amiodarone of dronedarone. Amiodarone wordt gestart in een dosering van 600 mg en na 28 dagen wordt vervolgd met 200 mg. Dronedarone wordt gegeven in een dosering van tweemaal daags 400 mg.

Inschatting van belasting en risico

De patiënt zal voor de studie maximaal 11 bezoeken afleggen in een periode van maximaal een jaar. Tijdens de screening zal de patiënt de volgende onderzoeken ondergaan: ECG, röntgenfoto van de borstkas, longfunctietest en bloedafname. Tijdens de overige bezoeken, zal de patiënt de volgende onderzoeken ondergaan: ECG, bloeddrukmeting en bloedafname. De röntgenfoto van de borstkas zal nog herhaald worden bij de M6 en end of treatment visites.

De risico's zijn mogelijke bijwerkingen van amiodarone of dronedarone. De algemene verdraagbaarheid van dronedarone 400mg tweemaal daags was goed en de meest voorkomende bijwerkingen die gerapporteerd werden waren maagdarfstoornissen (vooral diarree). Andere bijwerkingen in mindere mate voorkomen, zijn huidstoornissen, bloedstoornissen (vooral bloedarmoede) en psychologische stoornissen (vooral slaapstoornissen).

De bijwerkingen van amiodarone kunnen maagdarfstoornissen zijn zoals misselijkheid, overgeven of constipatie, uitzonderlijke vertraging van de hartslag, schildklier stoornissen zoals een traag werkende of een snelwerkende schildklier, verhoging van de leverenzymen, slaapstoornissen, huidstoornissen zoals gevoeligheid voor zonverbranding, soms een grijs blauwe pigmentatie, gezichtsproblemen: troebel zicht, het zien van lichtkringen (halo*s), of ogen die gevoelig voor licht worden, een doofgevoel of *speldenprikken* in je armen en benen, zwakheid in de spieren, ongecontroleerde bewegingen, trillen, slechte coördinatie, problemen met lopen en meer bloedingen.

Contactpersonen

Publiek

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45 D-E
2803 PE Gouda
NL

Wetenschappelijk

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45 D-E
2803 PE Gouda
NL

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)

- Patiënten met gedocumenteerd atrium fibrilleren dat meer dan 72 uur bestaat, voor wie cardioversie en anti-aritmische behandeling geïndiceerd is volgens de onderzoeker. De patiënt dient ook behandeld te worden met antistollingsmedicatie.
- Getekend toestemmingsformulier van de patiënteninformatie voor de studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten jonger dan 21 jaar.
- Patiënten die geen orale antistolling kunnen ontvangen.
- Patiënten die in het verleden amiodarone hebben ingenomen, ongeacht de datum (meer dan een totaal van 20 200 mg tabletten ingenomen of meer dan 5 dagen intraveneuze behandeling).
- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd zonder adequate anticonceptie; vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.
- Klinisch relevante hematologische, lever-, gastro-intestinale, nier-, long-, endocrinologische, psychiatrische, neurologische of dermatologische ziekte.
- Serum kalium < 3.5 mmol/l en niet gecorrigeerd of > 5.5 mmol/l voor randomisatie.
- Voorgeschiedenis van torsades de pointes; eerstelijns familiale voorgeschiedenis van plots cardiaal overlijden onder de 50 jaar zonder coronaire hartziekten.
- Voorgeschiedenis van hoge graad atrio-ventriculair blok (2e graad Mobitz 2 of hoger) of een significante sinus knoop aandoening (gedocumenteerde pauze van 3 seconden of meer) zonder een permanente pacemaker implantatie.
- Bradycardie < 50 slagen per minuut op het laatste 12-afleidingen ECG voor randomisatie.
- Klinisch congestief hartfalen NYHA klasse III of IV ten tijde van randomisatie.
- Huidige potentieel gevaarlijke symptomen tijdens atrium fibrilleren, zoals angina pectoris, TIA's, beroerte, syncope, ter beoordeling van de onderzoeker.
- Patiënten waarvan bekend is dat ze chronisch atrium fibrilleren hebben, gedefinieerd als continue atrium fibrilleren langer bestaand dan 12 maanden.
- Lang QT syndroom of QT- of QTc-interval $>$ of $= 500$ msec voor randomisatie.
- Wolff-Parkinson-White syndroom.
- Patiënten met atrium flutter, patiënten met paroxysmaal atrium fibrilleren.
- Hyperthyreoïdie, hypothyreoïdie; andere contra-indicaties voor amiodarone.
- Behandeling met andere klasse I of III anti-aritmica.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-07-2007

Aantal proefpersonen: 40

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Cordarone

Generieke naam: Amiodarone

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Multaq

Generieke naam: Dronedarone

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-03-2007

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Twente (Enschede)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-07-2007

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Twente (Enschede)

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	EUCTR2006-005804-15-NL
CCMO	NL16794.044.07