

Een fase III toekomstig, gerandomiseerd, dubbelblind, actief-gecontroleerd, multicentrum, superioriteitsonderzoek naar Vernakalant injectie vergeleken met Amiodaron in proefpersonen met recente aanvang van atriale fibrillatie.

Gepubliceerd: 05-08-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

De primaire doelstelling van het onderzoek is aan te tonen dat vernakalant injectie superieur is ten opzichte van amiodaron injectie in het omzetten van atriale fibrillatie (AF) in sinusritme (SR) binnen 90 minuten na de aanvang van toediening van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33298

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vernakalant studie

Aandoening

- Hartritmestoornissen
- Hart therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

atriale fibrillatie (AF), onregelmatig hartritme

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Quintiles

Overige ondersteuning: Cardiome Pharma Corp.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Actief-Gecontroleerd, Atriale Fibrillatie, Dubbelblind, Vernakallant Injectie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De werkzaamheid wordt beoordeeld aan de hand van een inschatting van de omzetting van AF naar sinusritme 90 minuten na aanvang van de behandeling en inschatting van verlichting van de symptomen 90 minuten na aanvang van de behandeling. 2 uur na aanvang van de behandeling kan elektrische cardioversie uitgevoerd worden of kan frequentiecontrole-medicatie worden toegediend. Klasse I en Klasse III anti-arrhythmica mogen niet aan de proefpersoon worden toegediend gedurende 24 uur na de aanvang van de infusie. Proefpersonen moeten in de kliniek blijven gedurende ten minste 6 uur na aanvang van de infusie.

Secundaire uitkomstmaten

Proefpersonen ondergaan een vervolgonderzoek 7 (± 2) dagen na de behandeling en krijgen een vervolgtelefoontje 30 (± 3) dagen na de behandeling om vast te stellen of ernstige bijwerkingen hebben plaatsgevonden, welke medicatie hiervoor gebruikt wordt, en of een AF opnieuw heeft plaatsgevonden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bewijzen dat vernakalant injectie superieur is ten opzichte van amiodaron injectie in het omzetten van atriale fibrillatie (AF) in sinusritme (SR).

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van het onderzoek is aan te tonen dat vernakalant injectie superieur is ten opzichte van amiodaron injectie in het omzetten van atriale fibrillatie (AF) in sinusritme (SR) binnen 90 minuten na de aanvang van toediening van het geneesmiddel. De secundaire doelstelling is het vergelijken van de veiligheid van vernakalant met amiodaron.

Onderzoeksopzet

Dit is een dubbelblind, actief-gecontroleerd, dubbelblind, multicentrum, gerandomiseerd onderzoek met patienten in 2 behandelgroepen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Vernakalant Injectie: Proefpersonen krijgen via één infuuslijn een 10 minuten durende infusie met 3,0 mg/kg vernakalant gevolgd door een 15 minuten durende observatieperiode, gevolgd door een aanvullende 10 minuten durende infusie met 2,0 mg/kg vernakalant indien nodig (als de proefpersoon nog steeds AF heeft). Om de blindheid van de studie te behouden, wordt een 60 minuten durende infusie van placebo (D5W) toegediend via een tweede infuuslijn, gevolgd door een onderhoudsinfusie met placebo gedurende een minimum van een aanvullende 60 minuten. Amiodaron Injectie: Proefpersonen krijgen via één infuuslijn een 60 minuten durende infusie met 5 mg/kg amiodaron, gevolgd door een onderhoudsinfusie met 50 mg amiodaron gedurende een aanvullende periode van 60 minuten (gelijk aan ongeveer 15 mg/kg in 24 uur). Om de blindheid van de studie te behouden, wordt een 10 minuten durende infusie met placebo (normale zoutoplossing) toegediend via een tweede infuuslijn, gevolgd door een observatieperiode van 15 minuten, gevolgd door een 10 minuten durende infusie met placebo als de proefpersoon nog steeds AF heeft.

Inschatting van belasting en risico

Veiligheid wordt beoordeeld door het monitoren van ongunstige gebeurtenissen, doorlopende telemetrische monitoring, 12-kanaal Holter monitoring, 12-kanaal ECGs, en laboratoriumtests. Vernakalant blijft maar gedurende een korte periode in het bloed met als gevolg dat de kans op ernstige bijwerkingen geminimaliseerd wordt. Veel van de bijwerkingen van Amiodaron treden op bij langdurig gebruik, en zullen niet plaatsvinden na het ontvangen van een dosis zoals in dit onderzoek. Amiodaron blijft in het lichaam gedurende weken nadat het wordt toegediend, en het kan zijn dat u voorzichtig moet zijn met het nemen van andere geneesmiddelen omdat sommige geneesmiddelen een negatieve interactie kunnen hebben met de amiodaron die zich nog in het lichaam bevindt.

Contactpersonen

Publiek

Quintiles

Siriusdreef 10
2132 WT Hoofddorp
Nederland

Wetenschappelijk

Quintiles

Siriusdreef 10
2132 WT Hoofddorp
Nederland

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)

1. Symptomatische AF hebben met een baseline-duur van 3 tot 48 uur.
2. In aanmerking komen voor cardioversie.
3. 18 tot 85 jaar oud zijn.
4. Een schriftelijk formulier voor geïnformeerde toestemming begrijpen en ondertekenen.
5. Vrouwen mogen niet zwanger zijn of borstvoeding geven, en moeten als ze pre-menopausaal zijn een effectieve wijze van anticonceptie gebruiken vanaf het moment van screening tot 3 maanden na het ontslag.

6. Geschikte anticoagulatie-therapie voor cardioversie ondergaan in overeenstemming met de behandelingsnormen zoals aanbevolen door ACC/AHA/ESC richtlijnen [1].
7. Hemodynamisch stabiel zijn en een systolische bloeddruk (BD) boven 100 mmHg en onder 160 mmHg hebben, en een diastolische BD onder 95 mmHg tijdens screening en baseline.
8. Een lichaamsgewicht tussen 45 en 136 kg hebben. Voor proefpersonen met een gewicht >113 kg moet de vernakalant dosis gebaseerd worden op een gewicht van niet meer dan 113 kg.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Bekende of vermoede aanhoudende QT of een niet-gecorrigeerd QT interval van >440 msec zoals gemeten tijdens de screening met een 12-kanaal ECG, familiaal lange QT syndroom, of eerdere torsades de pointes, ventriculaire fibrillatie; of aanhoudende ventriculaire tachycardie (VT).
2. Symptomatische bradycardie, sick-sinus syndroom, of een ventriculaire frequentie van minder dan 50 slagen per minuut (spm) zoals gemeten met een 12-kanaal ECG bij de screening.
3. Een QRS interval >140 msec.
4. Enige bekende huidige tijdelijke secundaire oorzaken van AF zoals het onder de invloed van alcohol zijn, longembolie, overactieve schildklier, longontsteking, acute pericarditis, myocarditis, of hypoxemia.
5. Atriumfladderen.
6. Significante valvulaire stenosis, hypertropische obstructieve cardiomyopathie, restrictieve cardiomyopathie of constrictieve pericarditis.
7. Vastgelegde eerdere voorvallen van tweede- of derdegraads atrioventriculaire (AV) blokkade.
8. Een myocardiaal infarct (MI), acuut coronair syndroom of een hartoperatie minder dan 30 dagen voor deelname aan het onderzoek.
9. Niet-gecorrigeerde elektrolytische onbalans van serum kalium (K⁺) <3,5 mmol/L of >5,5 mmol/L of magnesium (Mg²⁺) beneden de normale ondergrens (Mg²⁺ < 0,65 mmol/L in proefpersonen van 65 jaar of jonger en <0,80 mmol/L in proefpersonen van 66 jaar of ouder). Zowel K⁺ als Mg²⁺ moeten voorafgaand aan de dosering worden gecorrigeerd.
10. Klinisch bewijs van digoxinetoxiciteit naar de mening van de onderzoeker.
11. Mislukte elektrische cardioversie tijdens een huidig voorval van AF.
12. Intraveneus Klasse I of Klasse III anti-arrhythmische medicatie, ontvangen minder dan 24 uur voorafgaand aan dosering.
13. Orale Klasse I of Klasse III anti-arrhythmische medicatie ontvangen met als doel het omzetten van AF naar sinusritme binnen 24 uur voorafgaand aan dosering.
14. Amiodaron injectie ontvangen binnen 30 dagen voorafgaand aan dosering, of orale amiodaron binnen 90 dagen voorafgaand aan dosering.
15. Een pacemaker.
16. Onstabiel congestief hartfalen (CHF), Klasse IV CHF, of CHF dat inotropie vereist.
17. Ernstige aandoeningen van de longen, lever, metabolische functie, nieren, maag en darmen, het centrale zenuwstelsel of psychiatrische aandoeningen, infectie, febrile

aandoening (orale temperatuur > 38,5°C), eindstadium van een aandoening, of elke andere aandoening die de uitvoering of geldigheid van het onderzoek kan belemmeren of de veiligheid van de proefpersoon in gevaar kan brengen.

18. Enig bewijs hebben van een atriale trombose.

19. Troponine (I of T) niveaus boven de normale bovengrens.

20. Binnen de afgelopen 3 maanden een cerebrovasculair voorval gehad.

21. Elke andere chirurgische of medische conditie die volgens de klinische onderzoeker een reden is voor uitsluiting of die gecontra-indiceerd is om veiligheidsredenen.

22. Schildklierdisfunctie, overgevoeligheid voor jodium, of elke andere conditie waarvoor amiodaron injectie gecontra-indiceerd is.

23. Eerder in aanraking gekomen met vernakalant.

24. Bekende of vermoede overgevoeligheid voor vernakalant injectie of een bestanddeel ervan, of amiodaron injectie of een bestanddeel ervan.

25. Neemt tegelijkertijd deel aan een ander medicatieonderzoek of heeft binnen 30 dagen voorafgaand aan de screening een onderzoeksgeneesmiddel ontvangen.

26. Niet goed kunnen communiceren met de onderzoeker en niet naleven van de eisen van het gehele onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	14-09-2009
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: vernakalant injectie
Generieke naam: Vernakalant

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-08-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-08-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-09-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-09-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-10-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-11-2009
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	EUCTR2007-005625-29-NL
CCMO	NL28796.060.09