

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, parallel-gegroepeerd onderzoek om het klinisch voordeel te bepalen van Dronedarone 400 mg tweemaal daags bovenop standaard therapie bij patiënten met permanent atrium fibrilleren en additionele risicofactoren.

Gepubliceerd: 15-06-2010 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Het doel van het onderzoek is om aan te tonen dat 400 mg dronedarone tweemaal daags het risico op cardiovasculaire voorvallen (beroerte, myocardinfarct, de vorming van bloedpropen in aderen (systemische arteriële embolie), ziekenhuisopname om...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34262

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PALLAS

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

Atrium fibrilleren, boezemfibrilleren, hartritmestoornis

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanofi-aventis

Overige ondersteuning: sanofi-aventis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atrium fibrilleren, Dronedarone, Risicofactoren, Voordeel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire effectiviteitsparameter:

- het aantal cardiovasculaire voorvallen (beroerte, myocardinfarct, de vorming van bloedpropen in aderen (systemische arteriële embolie)
- ziekenhuisopname om cardiovasculaire redenen of overlijden door een cardiovasculaire of andere reden)

Secundaire uitkomstmaten

- overlijden door cardiovasculaire oorzaak.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Boezem fibrilleren (AF) is de meest voorkomende en aanhoudende aritmie en komt voor bij 6% van de mensen ouder dan 70 jaar. De totale incidentie van AF neemt bovendien toe met de leeftijd. AF is geassocieerd met een 1.5-1.9-voudige toename van de overlijdingskans en is significant geassocieerd met symptomen die morbiditeit veroorzaken. De standaardbehandeling is het herstellen van het sinus ritme met behulp van medicijnen of door middel van een elektrische cardioversie. Vervolgens worden patiënten meestal behandeld met een anti-aritmisch geneesmiddel om de kans op het terugkeren van AF te verminderen. Amiodarone (Cordarone*) is een anti-aritmisch geneesmiddel met een complex

elektrofysiologisch profiel en is een zeer effectieve therapie voor het behoud van het sinus ritme na een conversie. Dronedarone is nagenoeg gelijk aan amiodarone, maar dan zonder het jodium-molekuul. Het voordeel hiervan is dat er zonder dit jodium-molekuul minder bijwerkingen worden verwacht dan bij amiodarone. Aan de hand van de positieve studieresultaten met dronedarone bij patiënten met AF/AFL op cardiovasculaire hospitalisatie en overlijden in het algemeen (gecombineerd eindpunt) zoals gezien in eerdere studies (ATHENA), is de verwachting dat de behandeling met dronedarone ook een afname van dit gecombineerde eindpunt geeft bij hoog risico patiënten met permanent AF/AFL. Uit de ATHENA resultaten bleek dat de subpopulatie met permanent AF/AFL niet groot genoeg was om een statistisch significante risico reductie te kunnen weergeven; er was wel een duidelijke trend zichtbaar die erop wijst dat dit er zou kunnen zijn. Door middel van de PALLAS studie moet dit aangetoond worden.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om aan te tonen dat 400 mg dronedarone tweemaal daags het risico op cardiovasculaire voorvallen (beroerte, myocardinfarct, de vorming van bloedproppen in aderen (systemische arteriële embolie), ziekenhuisopname om cardiovasculaire redenen of overlijden door een cardiovasculaire of andere reden) kan verminderen bij patiënten van 65 jaar of ouder met permanent atriumfibrilleren en die daarbij andere cardiovasculaire aandoeningen of risicofactoren hebben.

Onderzoekopzet

Internationaal zullen er ongeveer 10800 geschikte patiënten in deze studie worden gerandomiseerd in ongeveer 700 centra. Per groep (dronedarone 400 mg tweemaal daags of placebo) komt dit neer op 5400 patiënten. In Nederland zullen er ongeveer 34 centra aan dit onderzoek gaan deelnemen en in totaal zullen er ongeveer 544 patiënten worden gerandomiseerd.

Tijdens de eerste (randomisatie) visite zal worden gekeken of de patiënt aan alle criteria voldoet. Wanneer de patiënt voldoende geschikt blijkt te zijn en akkoord gaat met deelname, wordt de patiënt telefonisch gerandomiseerd in één van de twee groepen; tweemaal daags 400mg dronedarone of placebo. De behandelingsperiode duurt minimaal 3 maanden en maximaal ongeveer 36 maanden. De laatste patiënt die geïncludeerd wordt zal 3 maanden behandeld worden en daarna vindt voor iedereen de laatste visite plaats. Er zullen maximaal 14 bezoeken plaatsvinden. Omdat de verwachte inclusieperiode 3 jaar is, zal de patiënt die als eerste geïncludeerd is 36 maanden behandeld worden en de gemiddelde studieduur is dan 18 maanden.

Patiënten zullen volgens een vastgesteld studieschema behandeld worden (zie pagina 8/0 van het studieprotocol). Tijdens maximaal 6 bezoeken zal er een bloedafname plaatsvinden voor verschillende biochemie bepalingen. Daarnaast zal er tijdens de baselinevisite een 2D echocardiogram worden gemaakt en maximaal

11 keer een 12-lead ECG.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dronedarone groep: 2x daags 1 tablet (400mg/ tablet) placebo groep: 2x daags (placebo) aan het eind van het ontbijt en avondmaaltijd De duur is afhankelijk van het moment waarop de patiënt start aan het onderzoek. (3 tot maximaal 36 maanden)

Inschatting van belasting en risico

De meest voorkomende bijwerkingen die in eerdere onderzoeken werden gemeld, waren gastrointestinale aandoeningen (voornamelijk diarree, misselijkheid, braken en maag- of buikpijn), vermoeidheid, een trage hartslag en huidproblemen, zoals uitslag.

Dronedarone kan ook de creatinineconcentratie in het bloed licht verhogen. Creatinine is een afvalproduct van het lichaam dat via de nieren wordt uitgescheiden. Deze toename wijst niet op een verminderde nierfunctie, maar wordt veroorzaakt doordat dronedarone en creatinine via hetzelfde mechanisme door de nieren uitgescheiden moeten worden.

Contactpersonen

Publiek

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45 D-E
2803 PE Gouda
Nederland

Wetenschappelijk

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45 D-E
2803 PE Gouda
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)

Permanent atriumfibrilleren gedefinieerd als, de aanwezigheid van één of alle van de volgende criteria

- Een ECG niet meer dan 14 dagen vóór randomisatie aanwezig zijn om atrium fibrilleren aan te tonen.
- Patienten met minimaal 6 maanden atrium fibrilleren (documentatie in de status), zonder onderbreking van (gedocumenteerd) sinusritme.
- Documentatie van de beslissing van de arts en patient om het atrium fibrilleren te accepteren en geen pogingen meer te doen tot het verkrijgen van sinus ritme.
- De patient moet 65 jaar of ouder zijn en tenminste één van de volgende risicofactoren hebben.
 - Een beroerte;
 - Een hartaanval, ook wel 'myocardinfarct' genoemd;
 - Verharding van de perifere slagaderen (perifeer arterieel vaatlijden);
 - Verharding van de hartslagaderen (instabiele angina);
 - Verminderde werking van het hart (hartfalen) en bent in het afgelopen jaar in het ziekenhuis opgenomen vanwege deze aandoening.
- 75 jaar of ouder, een hoge bloeddruk en diabetes mellitus type 2.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Paroxysmaal atrium fibrilleren
- Persistent atrium fibrilleren zonder documentatie van acceptatie/geen pogingen tot verkrijgen van sinusritme meer
- hartfalen NYHA klasse IV of recent instabiel NYHA klasse III

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-09-2010
Aantal proefpersonen:	544
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Multaq
Generieke naam:	Dronedarone
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2010
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	11-11-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-02-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-02-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-06-2011

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	EUCTR2010-019791-73-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01151137
CCMO	NL32603.060.10