

Het effect van toevoeging van dronedarone aan, in vergelijking met verhoging van, de huidige gebruikelijke behandeling ter verlaging van de hartslag, op de hartkamerfrequentie tijdens persistent boezemfibrilleren (AFRODITE onderzoek)

Gepubliceerd: 18-01-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primair: Onderzoek in hoeverre de toevoeging van dronedarone aan bestaande conventionele frequentiecontroleerende medicatie leidt tot een geringere ventrikelfrequentie na 1 week bij patiënten met een hoge hartfrequentie in rust gedurende...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36263

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AFRODITE

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

atriumfibrilleren; onregelmatige hartslag

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanofi-aventis

Overige ondersteuning: Sanofi-aventis Netherlands

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: atriumfibrilleren, dronedarone, standaardbehandeling, toevoeging

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Ventrikelfrequentie na 1 week.

Secundaire uitkomstmaten

- Ventrikelfrequentie na 3 maanden.
- Aantal gedocumenteerde AF episodes.
- Aantal symptomatische AF episodes.
- Ernst van de AF- en op AF-lijkende symptomen.
- Bijwerkingen.
- Percentage vervroegde uitval.
- Aantal symptomatische bradycardie-episodes.
- Incidentie van lage hartfrequentie (minder dan 60 sl/min).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Eerder onderzoek heeft geen evident voordeel aangetoond tussen frequentie- en ritmecontroleerende behandeling van atriumfibrilleren (AF). In huidige behandelrichtlijnen wordt aanbevolen om met frequentiecontroleerende behandeling te beginnen en om naar ritmecontrole over te stappen als frequentiecontrole

faalt of niet (verder) opgevoerd kan worden. Bijwerkingen en vroegtijdig staken van de behandeling komen vaak voor bij frequentiecontrolende behandeling. Wanneer AF patiënten met frequentiecontrole onvoldoende gecontroleerd zijn (dwz. rustfrequentie niet minder dan 80 sl/min.) is dosisverhoging of een switch naar ritmecontrolende geneesmiddelen aangewezen. Bij de keuze spelen, naast de persoonlijke voorkeur van de behandelaar ook behandelduur, aantal frequentiecontrolende middelen en/of ernst van de klachten een rol. De combinatie van ritme- en frequentiecontrolende eigenschappen van dronedarone gecombineerd met een goede verdraagbaarheid en het ontbreken van proarritmogene effecten, lijkt erop te wijzen dat het zojuist geregistreerde middel dronedarone aan een medische behoefte voor de behandeling van AF kan voldoen. Het effect van de toevoeging van dronedarone aan conventionele frequentiecontrolende behandeling in vergelijking met een dosisverhoging van deze conventionele behandeling, is nog niet onderzocht. Deze gegevens kunnen behulpzaam zijn bij de positionering van dit nieuwe middel binnen het huidige therapeutische gamma. Daarom is de huidige studie ontwikkeld, waarin het effect op de ventrikelfrequentie wordt onderzocht van de toevoeging van dronedarone aan de bestaande frequentiecontrolende behandeling met een beta-blokker en/of een calciumantagonist in vergelijking met intensivering van de bestaande behandeling bij patiënten met onvoldoende gecontroleerd persistent AF.

Doel van het onderzoek

Primair:

Onderzoek in hoeverre de toevoeging van dronedarone aan bestaande conventionele frequentiecontrolende medicatie leidt tot een geringere ventrikelfrequentie na 1 week bij patiënten met een hoge hartfrequentie in rust gedurende boezemfibrilleren in vergelijking met een intensivering van de conventionele behandeling.

Secundair:

- Ventrikelfrequentie na 3 maanden.
- Aantal gedocumenteerde AF episodes.
- Aantal symptomatische AF episodes.
- Ernst van de AF- en op AF-lijkende symptomen.
- Bijwerkingen.
- Percentage vervroegde uitval.
- Aantal symptomatische bradycardie-episodes.
- Incidentie van lage hartfrequentie (minder dan 60 sl/min).

Onderzoeksopzet

Open gerandomiseerd multicenter onderzoek met parallelle groepen in Nederland. Toegestane frequentiecontrolende behandeling bij inclusie:

- betablokker of

- calciumantagonist of
- betablokker plus calciumantagonist of
- betablokker plus digoxine of
- calciumantagonist plus digoxine.

Randomisatie (1:1) naar

Arm A (experimenteel): Toevoeging van dronedarone 400 mg 2 maal daags aan bestaande (ongewijzigde) dosering van conventionele frequentiecontrolerende behandeling.

Arm B (standaard): Dosisverhoging van betablokker, calciumantagonist of digoxine (dus van slechts één middel).

In week 1 geen verdere dosisaanpassing of cardioversie toegestaan.

Na 1e week mogelijkheid tot wijziging van de standaardbehandeling (betablokker, calciumantagonist en/of digoxine) in beide armen. In arm A mag de dosering dronedarone niet gewijzigd worden. Nu ook cardioversie toegestaan, echter uitval indien 2e cardioversie noodzakelijk is.

Studieduur 12 weken.

596 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met dronedarone of verhoging van de bestaande standaardtherapie.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie.

Belasting: 5 bezoeken in 3 maanden. Wekelijks invullen van vragenlijst naar atriumfibrillatie-gerelateerde klachten. 5 bloedafnames van 1 buisje (10 ML)

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)

- Persistent atriumfibrilleren (AF) (volgens ACC/AHA/ESC 2006 definitie) met HR >80 sl/min in rust ondanks behandeling met maximaal 2 frequentiecontroleerende middelen (dwz. betablokker en/of calciumantagonist). Patiënten met digoxine kunnen ingesloten worden.
- Gedocumenteerde AF in de afgelopen 24 uur.
- Behandeld met de volgende frequentiecontroleerende middelen:
 - betablokker of
 - calciumantagonist of
 - betablokker plus calciumantagonist of
 - betablokker plus digoxine of
 - calciumantagonist plus digoxine.
- ouder dan 45 jaar.
- Anticoagulantia conform lokale richtlijnen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Wilsonbekwame patiënten.
- Permanent AF (volgens ACC/AHA/ESC 2006 definitie).
- Gebruik van klasse I of III antiaritmica in de afgelopen 3 maanden.
- Patiënten op de wachtlijst voor cardioversie of vena pulmonalis ablatie.
- Hartfalen: instabiele NYHA klasse III en alle patiënten in NYHA klasse IV.

- AV blok graad 2 of 3.
- Bekend met nierinsufficiëntie (serum creatinine meer dan 180 µmol/l).
- Bekend met leverfunctieafwijkingen (AST en/of ALT meer dan 3x ULN).
- Contraïndicatie voor dronedarone.
- Deelname aan een klinisch onderzoek in de afgelopen 3 maanden.
- Vruchtbare vrouwen die geen veilige vorm van anticonceptie gebruiken volgens de onderzoeker.
- Borstvoeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-04-2010
Aantal proefpersonen:	596
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Multaq
Generieke naam:	dronedarone
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-01-2009

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-02-2010

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-02-2010

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-05-2010

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-06-2010

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-06-2010

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-06-2010

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum:	30-06-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-09-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-02-2011

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-02-2011

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	EUCTR2009-018215-53-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01047566
CCMO	NL31164.060.09