

EFFECTIVITEIT VAN VERNAKALANT IN DE CONVERSIE VAN ATRIUM FIBRILLEREN BIJ ERNSTIG ZIEKE PATIENTEN

Gepubliceerd: 01-11-2013 Laatst bijgewerkt: 13-01-2025

Primair doel:Onderzoeken van de effectiviteit en veiligheid van Vernakalant in de acute conversie van AF in vergelijking met Amiodaron en rate control alleen, in ernstig zieke patiënten die opgenomen zijn op de medische en niet cardiaal...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41549

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VINCES

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

atrium fibrilleren, boezemfibrilleren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Maatschap cardiologie Isala

Overige ondersteuning: Maatschap Cardiologie Zwolle

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Amiodarone, Atrium fibrilleren, Ernstig zieke patiënten, Vernakalant

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

Proportie van ernstige zieke patiënten die opgenomen zijn op de medische en niet cardiaal chirurgische ICU en die een conversie van AF naar sinusritme (SR) laten zien binnen 90 minuten na de eerste blootstelling aan de studiemedicatie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair eindpunt:

Associatie tussen stresshormoonmarkers en het ontstaan van AF in ernstig zieke patiënten die zijn opgenomen op de medische ICU in een maximale periode van één week na opname.

Tertiare eindpunten:

- Correlatie tussen de succes rate van farmacologische conversie en stresshormoonspiegels
- Mortaliteit (all cause) in de drie behandelgroepen
- Mortaliteit (all cause) waarbij rhythm control wordt vergeleken met rate control
- Duur van ziekenhuisopname tussen rhythm control en rate control
- Frequentie van acute cerebrale of perifere ischemische events tussen rhythm control en rate control
- Proportie van ernstig zieke patiënten opgenomen op de medische en niet

cardiaal chirurgische ICU die SR behouden na succesvolle initiele conversie op 24 uur

- Veiligheids eindpunten:

- * Systolische bloeddrukdaling beneden de 80 mmHg
- * Verstoring in AV conductie
- * Nieuw complex ventriculair aritmia
- * Allergische reactie
- * Pijn op de borst
- * Verlenging van QTc ($>550\text{ms}$) in vergelijking met de baseline

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

AF is een supraventriculaire arritmia die gekenmerkt wordt door complete verstoring van de elektrische activiteit van de boezem, wat resulteert in een hemodynamische ineffectieve fibrillerende toestand en absolute (tachy)arritmische contracties van de ventrikels. Het is mogelijk dat de impact van AF op ernstig zieke patiënten mogelijk nog ernstiger is in vergelijking met de 'algemene' klinische - of poliklinische populatie gegeven het feit dat tijdens ernstige ziekte het lichaam functioneert op de rand van zijn mogelijkheden. Echter, in hoeverre AF zelf bijdraagt aan deze verschillen is tot nu toe nog steeds niet duidelijk.

In patiënten die niet ernstig ziek zijn is er veel onderzoek gedaan naar AF welke verkregen is uit randomized clinical trials. Deze hebben bewijs geleverd tegen de superioriteit van rhythm control ten opzichte van rate control. Deze resultaten hebben er toe geleid dat er fundamentele veranderingen zijn doorgevoerd in de klinische praktijk. Echter, op de ICU is de klinische praktijk momenteel gebaseerd op retrospectieve data en expert opinion, aangezien er gebrek is aan overtuigend bewijs in deze setting.

Het feit dat AF ernstige ziekte in 5-40% compliceert, afhankelijk van de etiologie, rechtvaardigt de inspanning om deze fundamentele vragen te

beantwoorden. Daarom zijn er prospectieve gerandomiseerde onderzoeken nodig om deze en andere vragen te beantwoorden.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

Onderzoeken van de effectiviteit en veiligheid van Vernakalant in de acute conversie van AF in vergelijking met Amiodaron en rate control alleen, in ernstig zieke patienten die opgenomen zijn op de medische en niet cardiaal chirurgische ICU.

Secundair doel:

Bepalen van de correlatie tussen stresshormoonspiegels, indien geschikt, en het ontstaan van AF in ernstig zieke patienten opgenomen op de medische ICU.

Tertiaire doelen:

- Bepalen van de correlatie tussen de succes rate van farmacologische conversie van AF en verschillende stresshormoonspiegels in ernstig zieke patienten die opgenomen worden op de medische en niet cardiale chirurgische ICU.
- Vergelijken van all cause in-hospital mortaliteit tussen ernstig zieke patienten opgenomen op de medische en niet cardiale chirurgische ICU die behandeld zijn met Vernakalant, Amiodaron of rate control medicatie.
- Vergelijken van all cause in-hospital mortaliteit tussen ernstig zieke patienten opgenomen op de medische en niet cardiale chirurgische ICU die behandeld zijn met Vernakalant of Amiodaron, als zijde één groep van rhythm control, in vergelijking met rate control medicatie.
- Vergelijken van de duur van ziekenhuisopname tussen ernstig zieke patienten opgenomen op de medische en niet cardiale chirurgische ICU die behandeld zijn met Vernakalant of Amiodaron, als zijde één groep van rhythm control, in vergelijking met rate control medicatie.
- Vergelijken van de frequentie van acuut cerebrale en perifere ischemische events tussen ernstig zieke patienten opgenomen op de medische en niet cardiale chirurgische ICU die behandeld zijn met Vernakalant of Amiodaron, als zijde één groep van rhythm control, in vergelijking met rate control medicatie.
- vergelijken van de verhoudingen van ernstig zieke patienten opgenomen op de medische en niet cardiaal chirurgische ICU die SR behouden na succesvolle initiele conversie op 24 uur

Veiligheids doel:

Vergelijken van de frequentie en de ernst van serious adverse events (SAE) tussen ernstig zieke patienten opgenomen op de medische en niet cardiaal chirurgische ICU behandeld met Vernakalant, Amiodaron of rate control medicatie.

Onderzoekopzet

Deze multi centre studie wordt uitgevoerd in de Isala te Zwolle, in het MUMC te Maastricht en in het Radboudumc te Nijmegen in Nederland. De studie bestaat uit twee delen:

- Deel A: prospectieve cohort studie
- Deel B: gerandomiseerde klinische trial

Bij voorkeur worden de patienten geïnccludeerd in zowel deel A als deel B. Echter sommige patienten kunnen ook alleen geïnccludeerd worden in deel B als ze niet geschikt worden bevonden voor deel A.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel A: geen interventie Deel B: de studie patienten worden gerandomiseerd 1:1:1 naar: - Vernakalant - Amiodaron - Rate control

Inschatting van belasting en risico

Uit eerdere onderzoeken is gebleken dat Vernakalant weinig bijwerkingen geeft. Mogelijke levensbedreigende bijwerkingen, zoals ernstige hartritmestoornissen, deden zich alleen voor bij patiënten met ernstige onderliggende hartproblemen. In dit onderzoek wordt iedereen onderzocht op deze aandoeningen, tenzij er al een recent onderzoek naar heeft plaatsgevonden.

De meest voorkomende bijwerkingen van Vernakalant in eerdere onderzoeken waren vreemde smaak in de mond, tintelingen van armen en voeten, misselijkheid, hoesten en daling van de bloeddruk.

Contactpersonen

Publiek

Maatschap cardiologie Isala

Dokter van Heesweg 2
Zwolle 8025AB
NL

Wetenschappelijk

Maatschap cardiologie Isala

Dokter van Heesweg 2
Zwolle 8025AB
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)

Inclusiecriteria deel A:

- Opname op medische ICU
- 18 jaar of ouder
- Informed consent gegeven (eventueel door wettelijke vertegenwoordiger van de patient)
- Verwachte opname duur >48 uur;
- Aanvullende inclusiecriteria voor deel B:
 - Opname op medische en niet cardiale chirurgische ICU
 - 18 jaar of ouder
 - Informed consent gegeven (eventueel door wettelijke vertegenwoordiger van de patient)
 - Verwachte opname duur >48 uur
 - Ontstaan nieuw AF binnen 3 uur

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria deel A (een van de volgende):

- AF bij opname
 - Er is geen bloedafname mogelijk of afname van urine op 24 uur
 - Grote structurele hartafwijking bepaald middels transthoracale echocardiografie (TTE)
 - Toediening van corticosteroiden tijdens of voor opname
 - Een ziekte die invloed heeft op de corticosteroïde, renine, aldosteron of catecholamine hormoon productie (ziekte van Cushing, - Addison, -Conn, Reninoom, Pheochromocytoom);
- Exclusie criteria voor deel B (een van de volgende):

- AF bij opname
- Hemodynamische instabiel AF (systolische RR < 90 mmHg of tekenen van systemische hypoperfusie)
- Afl

- Conversie naar sinusritme voor randomisatie
- Grote structurele hartziekte bepaald middels TTE
- Contraindicatie voor Vernakalant
- Contraindicatie voor Amiodarone
- Acuut coronair syndroom (ACS)
- Acute hartfalen
- Grote elektrolyten verstoring
- Toediening van Amiodaron binnen drie maanden voor inclusie
- Patient is onder actief anti-aritmische behandeling, anders dan de conventionele betablocker of digoxine.
- Zwangerschap of geven van borstvoeding

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	23-05-2014
Aantal proefpersonen:	360
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Brinavess
Generieke naam:	Vernakalant
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cordarone
Generieke naam:	Amiodaron
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 20722

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2013-004442-42-NL
CCMO	NL46690.075.13
OMON	NL-OMON20722