

Effecten van orale levosimendan (ODM-109) op de respiratoire functie bij patiënten met ALS: open-label uitbreidingsonderzoek voor patiënten die onderzoek 3119002 voltooien

Gepubliceerd: 12-07-2019 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Het evalueren van de langetermijn-veiligheid van oraal levosimendan bij amyotrofe laterale sclerose (ALS) -patiënten

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Neuromusculaire aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49083

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REFALS-ES

Aandoening

- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

ALS, Progressive neurodegeneratieve ziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Orion Corporation

Overige ondersteuning: Orion Corporation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Amyotrofische Laterale Sclerose (ALS), Levosimendan (ODM-109), Open

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair: De primaire doelstelling is, naast het voortzetten van de behandeling van proefpersonen in het REFALS onderzoek, het evalueren van de langetermijn-veiligheid van oraal levosimendan bij amyotrofe laterale sclerose (ALS) -patiënten.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair: De secundaire doelstelling is het verkennen van de langetermijn-doeltreffendheid van oraal levosimendan bij de behandeling van patiënten met ALS door het blijven volgen van de mate van ziekteprogressie gedurende de behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

zie sectie 1.1 "Background in the protocol"

Doel van het onderzoek

Het evalueren van de langetermijn-veiligheid van oraal levosimendan bij amyotrofe laterale sclerose (ALS) -patiënten

Onderzoeksopzet

Tijdens het onderzoek volgt het onderzoekspersoneel uw ALS-aandoening per telefoon en via ziekenhuisbezoeken, zoals gewoonlijk. De ziekenhuisbezoeken vinden minstens elke 3 maanden plaats. De enige vastgelegde bezoeken in het

onderzoek zijn week 2 in het ziekenhuis en week 6 per telefoon. Als u door uw ALS-aandoening niet langer kunt praten, kan de zorgverlener voor u op vragen antwoorden. Als het transport naar het ziekenhuis voor de bezoeken te lastig zou worden, is het mogelijk dat de onderzoeksarts een uitzondering voor de patient maakt om de bezoeken uitsluitend per telefoon af te leggen. Als u om welke reden dan ook stopt met het nemen van orale levosimendan, zullen we de patient vragen om naar het ziekenhuis te komen voor een einde-onderzoeksbezoek. De procedures tijdens het onderzoek zijn vergelijkbaar als deze voor uw standaardzorg voor ALS. Er worden voor het onderzoek geen extra bloedmonsters afgenomen. Als u een vrouw bent in vruchtbare leeftijd, moet u een zwangerschapstest ondergaan om zeker te zijn dat u niet zwanger bent (tijdens alle ziekenhuisbezoeken). Raadpleeg uw onderzoeksarts voordat u tijdens het onderzoek begint met andere medicatie. Geneesmiddelen, behandelingen en supplementen die nodig zijn om de patient aandoening te behandelen, kunnen toegestaan worden. Het is echter niet toegestaan om deel te nemen aan een ander wetenschappelijk onderzoek met een ander onderzoeksgeneesmiddel terwijl u deelneemt aan dit onderzoek.

Bij bezoek 1 krijgt de patient de dosis orale levosimendan. De patient moet circa 2-2,5 uur in het ziekenhuis blijven, omdat het onderzoekspersoneel de polsslag en bloeddruk moet controleren tot 1 uur na de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel. de patient neemt 's ochtends een dagelijkse dosis van 1 mg gedurende 2 weken. De patient moet de orale levosimendan altijd ongeveer 1 uur voor het eten innemen, omdat voedsel invloed kan hebben op hoe het geneesmiddel door het lichaam wordt opgenomen.

Bij bezoek 2, ongeveer 2 weken na bezoek 1, beslist de onderzoeksarts of de patient dagelijkse dosis kan worden verhoogd naar 1 mg 's ochtends en 1 mg 's avonds. Uw onderzoeksarts zal de patient uitleggen wanneer, hoe vaak en hoe de patient orale levosimendan moet innemen.

Extra bezoeken: als u een snellere hartfrequentie krijgt, moet de onderzoeksarts mogelijk uw onderzoeksdosis verlagen. Ongeveer 14-25 dagen na de patient's laatste dosis wordt de patient uitgenodigd voor het einde-onderzoeksbezoek. Dit bezoek is belangrijk om de patient's aandoening na de behandeling te kunnen evalueren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het testproduct is levosimendan oraal toegediend in capsules van 1 mg. De beoogde onderhoudsdosis van oraal levosimendan is 2 mg/dag ingenomen als 1 mg b.i.d. Behandeling met levosimendan wordt gestart met 1 mg/dag, met na 2 weken een verhoging naar 2 mg/dag als het goed verdragen wordt.

Inschatting van belasting en risico

De mogelijke ongemakken, bijwerkingen en risico's van behandeling met levosimendan zijn niet allemaal bekend, hoewel er sommige ernstig kunnen zijn en mogelijk behandeling of bijkomend onderzoek vereisen. In deze rubriek wordt beschreven hoe vaak bijwerkingen bij proefpersonen die werden behandeld met levosimendan zijn opgetreden.

De meest voorkomende bijwerkingen van orale levosimendan worden hieronder samengevat:

Zeer vaak: treft meer dan 1 op 10 gebruikers

- * Lichte tot matige hoofdpijn die ongeveer 2-3 dagen aanhoudt.

- * Verhoogde hartfrequentie.

Vaak: treft tot 1 op 10 gebruikers

- * Snel of onregelmatig kloppen van het hart.

- * Lichte daling in rode bloedceltelling die kan leiden tot anemie, een aandoening waardoor u niet genoeg gezonde rode bloedcellen hebt om voldoende zuurstof naar de lichaamsweefsels te brengen. Als u anemie hebt, kunt u zich moe en zwak voelen.

- * Verminderde waarde voor kalium in het bloed. Kalium helpt om de elektrische prikkels naar de cellen in uw lichaam te brengen. Het is van cruciaal belang voor een goede werking van de cellen in de zenuwen en spieren, vooral de cellen van de hartspier.

Uit eerdere onderzoeken naar orale levosimendan zijn geen verschijnselen van ernstigere onregelmatige polsslagen gebleken ten opzichte van de placebobehandeling. De patient zal nog altijd nauwgezet worden gevolgd in het geval dat u een snel of onregelmatig kloppen van het hart ervaart, duizeligheid of bewustzijnsverlies.

Vanwege mogelijke geneesmiddelreacties kan de patient niet deelnemen aan dit onderzoek als de patient allergisch of gevoelig is voor levosimendan. Ernstige allergische reacties die levensbedreigend kunnen zijn, zijn zeldzaam. Die kunnen bestaan uit een gezwollen gezicht, lippen, mond en/of keel.

Andere geneesmiddelen die samen met orale levosimendan worden ingenomen, kunnen de kans op ongewenste effecten verhogen. Het risico is afhankelijk van de hoeveelheid medicijnen die de patient elke dag inneemt, en hoelang de patient de medicijnen samen inneemt. Als uw onderzoeksarts voorschrijft deze medicijnen regelmatig in te nemen, moet u zich nauwgezet aan dat voorschrift houden.

Zwangerschap, anticonceptie en borstvoeding

Bij dierproeven op ratten en konijnen had levosimendan een negatieve werking op de vorming van de beenderen bij foetussen. De reden hiervoor is niet bekend en daarom mag levosimendan dan ook niet worden ingenomen tijdens de zwangerschap.

In bijlage D vindt u meer informatie over anticonceptie, over wat u moet doen als u denkt dat u of uw partner zwanger bent/is en over andere ongemakken tijdens uw deelname aan dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Orion Corporation

Orionintie 1A Orionintie 1A
Espoo FI-02200
FI

Wetenschappelijk

Orion Corporation

Orionintie 1A Orionintie 1A
Espoo FI-02200
FI

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)

- Schriftelijke of mondelinge IC verkregen van de proefpersoon voor deelname aan het onderzoek. In het geval dat de onderzoeksproefpersoon zelf het IC niet kan tekenen, kan een getuige het toestemmingsformulier tekenen om aan te geven dat de proefpersoon mondeling toestemming heeft gegeven.
- Proefpersonen die 48 weken behandeling overeenkomstig het REFALS-onderzoeksprotocol hebben voltooid.
- In staat om capsules met onderzoeksgeneesmiddel te slikken op het moment van

het voltooien van 48 weken dosering in het REFALS-onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Ontwikkeling (of significante verslechtering ten opzichte van de baseline van het REFALS onderzoek) van ernstige hart- en vaatziekte (b.v. hartinfarct, hartdecompensatie, aritmie, beroerte of tweede- of derdegraads atrioventriculair [AV] blok).
- Pols-/hartfrequentie herhaaldelijk > 100 bpm na 5 minuten rust op baseline. Als de pols /hartfrequentie > 100 bpm is tijdens de eerste opname, moet na nog 5 minuten rust een tweede opname worden uitgevoerd om de pols-/hartfrequentie > 100 bpm te bevestigen.
- Systolische bloeddruk (SBP) < 90 mmHg.
- Ernstig verminderde nierfunctie (creatinineklaring < 30 ml/min of creatinine > 170 μ mol/l tijdens het bezoek van 48 weken in het REFALS-onderzoek of tijdens dialyse).
- Ernstig afgenomen leverfunctie ter beoordeling van de onderzoeker.
- Vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden zonder een negatieve zwangerschapstest en zonder voornemen om een zeer effectieve contraceptiemethode te gebruiken (bijv. orale hormonale contraceptie geassocieerd met remming van ovulatie, intra-uteriene hulpmiddelen en langwerkende middelen met progestagenen), als ze seksueel actief zijn gedurende het onderzoek en nog 1 maand na de laatste dosis van de onderzoeksbehandeling. Vrouwen die postmenopauzaal zijn (1 jaar sinds de laatste menstruatiecyclus), chirurgisch gesteriliseerd zijn of die een hysterectomie hebben ondergaan, worden beschouwd niet zwanger te kunnen worden en kunnen worden ingeschreven.
- Proefpersonen die door de onderzoeker worden beoordeeld actief suïcidaal te zijn.
- Elke andere klinisch significante hart- en vaataandoening, maagdarm-, lever-, nier-, neurologische of psychiatrische aandoening of elke andere belangrijke, tegelijkertijd optredende kwaal die naar de opinie van de onderzoeker zou kunnen interfereren met de interpretatie van de onderzoeksresultaten of een gezondheidsrisico voor de proefpersoon kan inhouden als hij/zij aan het onderzoek zou deelnemen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	22-11-2019
Aantal proefpersonen:	13
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Simdax
Generieke naam:	Levosimendan

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2018-004180-31-NL
CCMO	NL69352.041.19

Resultaten

Einddatum onderzoek: 16-09-2020

Datum resultaten gemeld: 02-07-2021

Datum eerste publicatie onderzoek

31-03-2021