

Een prospectieve, gerandomiseerde, multicentrische studie met orale flecaïnideacetaat-inhalatieoplossing (FlecIH) in regimes voor eenmalige en herhaalde dosering voor acute sinusritme (SR) conversie bij patiënten met een recent begin van symptomatische paroxysmale atriale fibrillatie (AF).

Gepubliceerd: 06-03-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van dit onderzoek is het evalueren van de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van een enkele (30 mg Flec-IH) en een herhaalde (60 mg, 90 mg en 120mg Flec-IH) toediening van geïnhaleerde flecaïnide-acetaat oplossing bij patienten...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50703

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

InStant

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

Atrium fibrileren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: InCarda Therapeutics, Inc.

Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: atriumfibrileren, Flecainide, Inhalatie, phase I / II

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

DEEL A. Primair wordt gekeken naar de haalbaarheidseindpunten

De haalbaarheid wordt beoordeeld met betrekking tot de volgende

prestatiekenmerken:

a) Percentages opname in het onderzoek, screeningsfalen en weigeringen van IC

b) Het percentage technisch succesvolle toedieningen van de drie

onderzoeksinhalatieregimes

c) Succesvol vastleggen van onderzoeksgegevens volgens het schema van

onderzoeksbeoordelingen

d) Succesvol vastleggen op afstand van AF-status bij follow-upcontacten

Uiteindelijk wordt de algehele haalbaarheid van het onderzoek beoordeeld door

het studiemanagement en adviseurs. Mocht de beoordeling van de haalbaarheid of

een van de verkennende beoordelingen wijzigingen van het onderzoeksprotocol

voor Deel B vereisen, dan worden deze ingediend als protocolwijziging.

DEEL B en C:

Het aandeel proefpersonen bij wie het AF binnen 60 minuten na start van de toediening naar SR werd geconverteerd door geïnhaleerde flecaïnide.

DEEL C (additioneel aan de onderzoeksvariabelen van DEEL B en C zoals hierboven vermeld):

de haalbaarheid, effectiviteit en veiligheid van het onafhankelijk zelfstandig toedienen van de flecainide acetaat inhalatie oplossing een het ziekenhuis, in patiënten die in DEEL A, DEEL B en/of DEEL C door de studiemedicatie van AF naar SR zijn geconverteerd.

Secundaire uitkomstmaten

DEEL B en C:

- Het aandeel proefpersonen met C_{max} waarden * 200 ng/mL na inhalatie met geïnhaleerde flecainide (exclusief plasma levels die geassocieerd zijn met IV flecainide), van wie de AF binnen 60 minuten na start van inhalatie naar SR converteerde door de studiemedicatie.
- De tijd tot conversie van AF naar SR van start toediening tot 60 minuten na stop toediening;
- Het aandeel proefpersonen in SR op dag 2;
- Het aandeel proefpersonen met verminderde of geen AF-symptomen 30 minuten na start van de toediening;
- Het aandeel proefpersonen met verminderde of geen AF-symptomen 60 minuten na start van de toediening;
- Het aandeel proefpersonen met verminderde of geen AF-symptomen tot ontslag

uit het ziekenhuis;

- Het aandeel proefpersonen bij wie het AF binnen 60 minuten na start van de toediening naar SR werd geconverteerd en AF niet opnieuw optrad zodat elektrische of farmacologische cardioversie of hartslagcontrole-interventie nodig was, tot ontslag uit het ziekenhuis;
- Het aandeel proefpersonen in SR op dag 5;
- Het voorkomen van ernstige bijwerkingen die gerelateerd zijn aan flecainide

De conversietijd zal in de statistische analyse gerapporteerd worden van zowel start als na einde van de toediening.

HHE:

- Het succesvol verzamelen van de volgende data:
 - * LV grootte
 - * LVEF
 - * LV hypertrofie
 - * Klep ziekte
- Percentage van proefpersonen die niet geschikt zijn voor deelname aan Part B na het maken van de 'handheld echocardiogram' (HHE)
- Tijd van het maken van de HHE tot beschikbaarheid van het HHE rapport/resultaten

PLS:

De volgende parameters zullen worden geëvalueerd op haalbaarheid:

- Het aandeel van proefpersonen die succesvol de volgende handelingen uitvoert voor het zelf toedienen van de studie medicatie:
- * Het openen van de vernevelaar en hier de studie medicatie in toedienen
- * Het sluiten van de vernevelaar
- * Het bevestigen van de vernevelaar aan de perslucht
- * Het zelfstandig toedienen van de dosering volgens de instructies

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atriumfibrilleren (AF) is een zeer veel voorkomend afwijkend hartritme. AF wordt in verband gebracht met een significante morbiditeit en een aanzienlijke vermindering van de kwaliteit van leven bij sommige patiënten. De behandeling van AF rust op twee belangrijke pijlers, namelijk 1) beroertepreventie en 2) symptoomverlichting die kan worden bereikt met ofwel ritmebeheersing (herstel en behoud van sinusritme) of met hartslagcontroletherapieën. De huidige therapieën voor ritmebeheersing omvatten antiaritmica, elektrische cardioversie en invasieve elektrofysiologische procedures (bijv. AF-katheterablatie). Flecainide is een krachtige cardiale natriumkanalblokker die tot de antiaritmica Klasse 1c behoort. In richtlijnen van Amerikaanse en Europese medische genootschappen worden orale en intraveneuze (IV) flecaïnide aanbevolen als eerstelijns therapie (klasse 1, niveau A) voor farmacologische cardioversie van atriumfibrilleren (AF) met recent begin bij patiënten zonder bekende relevante structurele hartziekte. Er wordt een geïnhaleerde versie van flecaïnide-acetaat ontwikkeld voor de acute conversie van recent begin van AF naar SR bij symptomatische patiënten zonder structurele hartziekte.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het evalueren van de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van een enkele (30 mg Flec-IH) en een herhaalde (60 mg, 90 mg en 120mg Flec-IH) toediening van geïnhaleerde flecaïnide-acetaat oplossing bij patiënten met paroxysmaal AF.

Onderzoeksopzet

De studie bestaat uit drie delen (Deel A, Deel B en Deel C). Deel A heeft een open-label, gerandomiseerd multi-centra opzet and onderzoekt

de haalbaarheid naar de toediening van geïnhaleerde flecaïnide, bij verschillende doseringsregimes. Eerst worden proefpersonen willekeurig, in een verhouding van 1:1 toegewezen aan een enkele dosis 30 mg (tot N=10 evalueerbare patiënten) of een herhaalde dosis 60 mg (tot N=10 evalueerbare patiënten). Wanneer de 30 mg en de 60 mg doseringsgroepen compleet zijn, en na review van de data veilig en tolereerbaar worden geacht mogen patiënten in de herhaalde dosis 90 mg (tot n=30) en daarna in de 120 mg dosis (tot n=40 evalueerbare patiënten) worden geïncludeerd.

Het doel van Deel B is aangepast om het aantal conversies die gezien zijn in Deel A te bevestigen (N=25). De herziende Deel B lijkt nu, qua opzet, meer op Deel A van de studie. In deel B en C van de studie komen proefpersonen in aanmerking voor deelname aan een 'handheld echo substudie' (N=20). In deze substudie zal met een door de Sponsor geleverde in de hand gehouden echocardiografie-apparaat onderzocht worden of de proefpersoon voor deelname aan deel B van het hoofdonderzoek in aanmerking komt. De resultaten van dit subonderzoek zullen worden gebruikt om te bekijken of het mogelijk is om in de hand gehouden echo-apparaten voor alle potentiële patiënten in dit soort wetenschappelijk onderzoek te gebruiken.

Daarnaast is een Deel C toegevoegd, die bestaat uit twee separate studies. In de ene studie zal de effectiviteit, veiligheid, tolerabiliteit, PK/PD voor de initiële behandeling met de flecainide acetaat inhalatie oplossing verder onderzocht worden zoals in Part B (N=85). In de tweede studie, een patiëntgeleide studie (N=15), zal de haalbaarheid van het zelf toedienen van flecainide acetaat inhalatie oplossing in een ziekenhuis setting worden onderzocht. Daarnaast zal de effectiviteit, veiligheid, tolerabiliteit en PK/PD, zoals in Deel B worden onderzocht).

Indien het AF binnen 60 minuten na inhalatie van de studie drug converteert naar SR zonder het gebruik van een alternatieve therapie, en indien zij het onderzoeksgeneesmiddel goed verdragen mogen zij hieraan deelnemen. Deze proefpersonen komen binnen 2 weken na het tekenen van ICF terug in het ziekenhuis om een training te volgen omtrent het zelf toedienen van de studiemedicatie. Wanneer gecertificeerd krijgt de patient materiaal mee om thuis maandelijks een trainingsvideo te kijken en te oefenen met de inhalatie. Elke maand zal contact opgenomen worden met de proefpersoon om enige 'adverse events' en de medicatie te bespreken, en te bevestigen dat de proefpersoon de training video heeft bekeken. Daarnaast wordt de patient verwacht om elke 3 maanden een bezoek te brengen aan de kliniek voor een opfrustraining. Indien proefpersoon geen episode van AF meer heeft 8 maanden na het tekenen van het ICF eindigt de substudie. Indien proefpersoon wel een episode van AF ervaart wordt hem/haar gevraagd naar het ziekenhuis te komen om daar zelf de studiemedicatie toe te dienen onder toezicht van het studiepersoneel. Proefpersonen mogen zichzelf maximaal 1 keer studiemedicatie toedienen in het ziekenhuis.

Onderzoeksproduct en/of interventie

DEEL A: Inhalatie van één dosis van 30mg eTLD of een herhaalde doses van 2x30mg eTLD (60 mg), 2x45 mg eTLD (90mg) of 2x60 mg eTLD (120mg) geïnhaleerde flecaïnide met behulp van commerciële handinhaleertoestellen (AeroEclipse® II BAN). DEEL B en C: Inhalatie van twee doses (2x60mg eTLD) geïnhaleerde flecaïnide met behulp van commerciële handinhaleertoestellen (AeroEclipse® II BAN). HHE (HandHeld Echo) Sub-Study: Met een in de hand gehouden echo-apparaat wordt een echo gemaakt en beoordeeld om te de geschiktheid van de proefpersoon voor Part B of C te bevestigen. PLS (Patient-Led Study): patient mag in tijdsbestek van 8 maanden eenmaal terug keren naar de kliniek voor zelf-administratie van twee doses (2x60mg eTLD) geïnhaleerde flecaïnide per keer met behulp van commerciële handinhaleertoestellen (AeroEclipse® II BAN).

Inschatting van belasting en risico

DEEL A, DEEL B en DEEL C:

Deelname aan het onderzoek duurt ongeveer 1 week. De proefpersoon zal met de flecaïnide-inhalatie(s) worden behandeld op de dag van opname. Er zijn geen andere ziekenhuisbezoeken nodig.

Behalve de standaard bloedafname zal een IV-lijn worden geplaatst of ongeveer 40 ml (3 eetlepels) bloed worden afgenomen om de flecaïnideconcentratie te testen. De proefpersoon zal een hartritmerecorder ontvangen om thuis 1 dag en 4 dagen na de ziekenhuisopname hartfilmpjes (ecg*s) te maken. De proefpersonen wordt gevraagd naar hun gebruik van medicatie, eventuele symptomen van AF en of ze last hebben gehad van bijwerkingen. Deze gesprekken duren 5-10 minuten. Tijdens het laatste gesprek zal de proefpersoon instructies ontvangen om de recorder terug te sturen naar het ziekenhuis.

Mogelijke bijwerkingen zijn: huiduitslag, misselijkheid, overgeven, constipatie, buikpijn, verminderde eetlust, diarree, indigestie, winderigheid, afname bloedtelling. Andere gerapporteerde bijwerkingen zijn:ongemak in de keel, kortademigheid, hoesten, droge mond en vermoeidheid. Een aantal van deze bijwerkingen kunnen te maken hebben met het gebruik van de handinhalator.

HHE: Er worden geen risico*s verwacht bij het subonderzoek met in de hand gehouden echo-apparaat.

PLS:

Deelnemers worden voor 8 maanden opgevolgd en in die tijd 1x per maand gecontacteerd. Wanneer deelnemer weer een episode van AF krijgt zal hij/zij weer deelnemen aan het onderzoek. Deelname aan het onderzoek duurt dan ongeveer 1 week. De proefpersoon zal zichzelf met de flecaïnide-inhalatie(s) behandelen onder toezien oog van een studieverpleegkundige en/of arts in het ziekenhuis. Behalve de standaard bloedafname zal een IV-lijn worden geplaatst of ongeveer 15 ml (1 eetlepel) bloed worden afgenomen om de flecaïnideconcentratie te testen. Op dag 2 en dag 5 worden de proefpersonen gevraagd naar hun gebruik van medicatie, eventuele symptomen van AF en of ze last hebben gehad van

bijwerkingen. Deze gesprekken duren 5-10 minuten.

Mogelijke bijwerkingen zijn: huiduitslag, misselijkheid, overgeven, constipatie, buikpijn, verminderde eetlust, diarree, indigestie, winderigheid, afname bloedtelling. Andere gerapporteerde bijwerkingen zijn: ongemak in de keel, kortademigheid, hoesten, droge mond en vermoeidheid. Een aantal van deze bijwerkingen kunnen te maken hebben met het gebruik van de handinhalator.

Contactpersonen

Publiek

InCarda Therapeutics, Inc.

39899 Balentine Drive Suite 185
Newark 94560
US

Wetenschappelijk

InCarda Therapeutics, Inc.

39899 Balentine Drive Suite 185
Newark 94560
US

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)

De in het onderzoek op te nemen proefpersonen moeten aan de volgende inclusiecriteria voldoen:

- 1) Proefpersonen met recent begin van symptomatisch AF bij presentatie.
- 2) Bij wie de eerste symptomen 1 uur tot 48 uur aanhouden,
- 3) En aan een de volgende categorieën:
 - a) Eerste gedetecteerde episode van paroxysmaal AF
 - b) Recidiverende episode van paroxysmaal AF
 - c) Episode post-hartablatie voor paroxysmaal AF
- 4) Alleen voor de zelfbehandeling (patiëntgeleid) conversie studie: Patiënten van wie de AF naar SR is geconverteerd door de inhalatie van flecainide en zonder dat hier ernstige bijwerkingen of complicaties bij optraden in deel A, deel B of de medisch-begeleide cardioversie studie van deel C.

Let op: Patienten die:

- a) een "pill in the pocket" medicatie (flecainide of propafenon) krijgen voorgeschreven voor proxymaal AF, of
- b) korter dan 3 maanden geleden een ablatie hebben ondergaan voor proxymaal AF, of
- c) een episode van nieuwe AF hebben meegemaakt maar momenteel geen episode van paroxysmale AF hebben,
- d) bekend zijn met paroxysmale AF (of eerder gediagnosticeerd met paroxysmale AF) of eerder meerdere symptomatische episodes van AF hebben gehad, maar momenteel geen recente episode van paroxysmale AF doormaken, mogen deelnemen aan een pre-studie screeningsfase zonder dat zij "recent-onset symptomatic AF"-klachten hebben. Zodra deze patienten symptomatische AF klachten krijgen komen zij in aanmerking om studiemedicatie te krijgen mits zij zich presenteren in het ziekenhuis met paroxysmale AF klachten die nog niet langer dan 48 uur aanhouden, zij nogmaals toestemming geven om aan de studie mee te doen, en ze voldoen aan alle inclusie en exclusie criteria.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen komen NIET in aanmerking om aan dit onderzoek deel te nemen als ze aan EEN OF MEER van de volgende exclusiecriteria voldoen:

Algemeen

- 1) Proefpersoon < 18 of > 85 jaar oud
- 2) Hemodynamische en/of cardiale instabiliteit, met systolische bloeddruk < 10 mmHg of > 150 mmHg, en/of ventriculaire hartslag <80 bpm of > 150 bpm. Minimaal 2 van de 3 metingen van de vitale waarden tijdens de screening (45, 30 en/of 15 minuten voor dosering) moeten voldoen aan deze criteria om de proefpersoon geschikt te laten zijn conform dit criterium.
- 3) Huidige AF-episode is behandeld met klasse I of klasse III antiaritmica of

elektrische cardioversie. Indien bij proefpersonen de huidige episode van AF behandeld is met flecainide mogen zij deelnemen als de totale cumulatieve blootstelling aan flecainide (inclusief onderzoeksgeneesmiddel in deze studie) niet boven de 320 mg komt binnen een tijdsbestek van 24 uur, per onderzoekscentrum's standaardbehandelinig.

Relevante structurele hartziekte

4) Geschiedenis van acuut gedecompenseerd hartfalen (HF) in de 6 maanden voorafgaand aan screening, of hartfalen op het moment van screening, met een abnormale linker ventrikel ejactiefraction (LVEF), en/of Klasse II of hoger HF zoals gedefinieerd door de New York Heart Association (NYHA) (zie details in protocol sectie 20.1), en/of medische geschiedenis suggestief voor HF, naar beoordeling van de Investigator. Als de proefpersoon mee doet aan de optionele 'Handheld Echo' Sub-studie dan moet de proefpersoon een LVEF $\geq$ 50% hebben, geen milde linker ventrikel hypertrofie hebben, en geen milde klepziekte (stenosis of regurgitatie) hebben om in aanmerking te komen voor de studie.

5) Geschiedenis van HF met gereduceerde ejactiefraction (EF)

6) bewijs van huidige myocardiachemie, zoals tekenen (e.g., significante {e.g., >2 mm} ST segment verhoging of verlaging op de ECG, echocardiografische bevindingen suggestief voor een acuut myocard infarct) en/of symptomen (e.g., angina pectoris, atypische angina pectoris) en/of medicijnen nemend tegen angina. Daaraan toegevoegd, met tekenen van eerdere MI (pathologische Q waves) en medicatie innemend voor AP.

7) Geschiedenis van myocardinfarct (MI) in de 3 maanden voorafgaand aan screening

8) Bekende ongecorrigeerde ernstige aorta- of mitralis klepstenose

9) Hypertrofe cardiomyopathie met obstructie van de uitstroom , Overige hartaandoeningen

10) Huidige diagnose is persisterend AF

11) 1 of meer episodes van Atriumfibrilleren in de 6 maanden voor screening of Atriumfibrilleren bij presentatie

12) Geschiedenis van een van de volgende hartafwijkingen:

a) Lang QT-syndroom

b) Geleidingsziekte (bijv. tweede- of derdegraads hartblok, bundeltakblok)

c) Gediagnostiseerd met Sinus knop dysfunctie (e.g., sick-sinussyndroom) en/of een van het volgende:

(i) geschiedenis van onverklaarbare of cardiovasculaire syncope,

(ii) bekende bradycardie suggestief voor sinus knop dysfunctie, en/of

(iii) voorafgaande elektrische of chemische cardioversie geassocieerd met een verlengde sinus pause (e.g., >3 seconden) en/of een langzaam ventriculair ritme (e.g., <45 bpm) of ventriculaire pauze (e.g., >3 seconden) ten tijde van conversie. Notitie: Sinus knop dysfunctie in AF komt vaker voor in proefpersonen van > 75 jaar oud.

d) Brugadasyndroom

e) Torsades de pointes (TdP)

13) Een van de volgende ecg-gerelateerde kenmerken:

1. QTc-interval > 480 msec bij screening (geschat met behulp van de formule van

Fridericia)

2. QRS-duur * 120 ms of geschiedenis van eerdere gedocumenteerde brede QRS-tachycardie

3. Hartritme hoofdzakelijk afkomstig van een pacemaker (> 30%), Gelijktijdige aandoeningen

4. Ventrikeltachycardie (VT, sustained of non-sustained), of overmatig veel premature ventriculaire complexen (PVCs, > 20 multifocale PVCs per uur), voor dosering zoals zichtbaar op de telemetrie van site. De telemetrie van site moet zijn uitgerust met een alarmering voor VT en PVCs ofwel continue visueel beoordeeld worden voorafgaand aan de dosering.

14) Ernstige nierinsufficiëntie (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) of aan dialyse

15) Bekende afwijkende leverfunctie voorafgaand aan randomisatie/allocation (incl. leverziekte of biochemisch bewijs van aanzienlijke leverstoornis die vóór randomisatie/allocation bekend is)

16) Ongecorrigeerde hypokalemie (gedefinieerd als serumkalium < 3,6 mEq/l) bij screening. Als kalium < 3,8 mEq/l is tijdens screening, dan is therapeutische correctie (bijv: kalium supplement) ten sterkste aan te raden, maar opnieuw beoordelen van de serum kalium waarden is niet nodig zolang de waarde ≥ 3,6 mEq/L bij screening.

17) Proefpersonen met vastgestelde longziekte die inhalatiemedicatie nodig hebben. Proefpersonen met COPD mogen niet deelnemen. Proefpersonen met milde tot matige astma die geen symptomen ervaren op het moment van screenen en bij wie astma goed onder controle is met steroïden en / of indien nodig met toediening van een bronchusverwijderaar komen in aanmerking voor het onderzoek.

Gelijktijdige en onderzoeksmedicatie

18) Bekende overgevoeligheid voor flecaïnide-acetaat of een van de actieve metabolieten daarvan

19) Gelijktijdige therapie met systemische geneesmiddelen die krachtige remmers van CYP 2D6 zijn (bijv. antidepressiva, neuroleptica, propranolol, ritonavir, sommige antihistamines) of CYP 2D6-inductoren (bijv. fenytoïne, fenobarbital, carbamazepine).

20) Behandeling met antiaritmica Klasse I of Klasse III in de afgelopen week. Indien de huidige AF-episode met flecaïnide is behandeld komt de proefpersoon nog steeds in aanmerking voor deelname mits de totale cumulatieve blootstelling aan flecaïnide (inclusief het onderzoeksgeneesmiddel dat in deze studie moet worden toegediend) niet de 320 mg overschrijdt binnen een periode van 24 uur, per de sites standaardbehandeling.

21) Behandeling met amiodaron in de afgelopen 12 weken , Overige

22) Proefpersoon wordt door de onderzoeker ongeschikt geacht voor het onderzoek (met inbegrip van maar niet beperkt tot: patiënten met een hoge risico op een beroerte, gebaseerd op screening coagulatie panel of medische geschiedenis (bv. CHA₂DS₂-VASc score); patiënten met erfelijke hartziekte; patiënten met geschiedenis van AF refractair voor farmacologische of elektrische cardioversie; patiënten wiens AF is secundair aan elektrolytendisbalans, schildklierziekte, of andere reversibele of niet-cardiovasculaire oorzaak; patiënten met episodes van syncope; patiënten met een ernstige of

levensbedreigende medische aandoening; patiënten met een acute infectie). De patient mag door de arts als ongeschikt gezien worden voor de studie als de patient de studie medicatie niet wil of niet kan inhaleren.

23) Bekende drugs- of alcoholverslaving in de afgelopen 12 maanden naar oordeel van de onderzoeker

24) Een BMI > 40 kg/m²

25) Juridisch incompetent om geïnformeerde toestemming (informed consent - IC) te geven

26) Eerdere start (enrollment) in dit onderzoek (behalve voor een proefpersoon die wel in de studie kwam maar niet werd gedoseerd; dit exclusie criterium is niet van toepassing op de patientgeleide cardioversie studie in deel C) of behandeling met een ander experimenteel geneesmiddel binnen 30 dagen na screening of 5 halfwaardetijden van het geneesmiddel, afhankelijk van wat langer is

27) Vrouwen die kinderen kunnen krijgen

a) Die niet operatief gesteriliseerd zijn, of post-menopauzaal (gedefinieerd als gedurende 2 jaar geen menstruatie zonder een alternatieve oorzaak), of

b) Voor wie vóór opname in het onderzoek geen negatieve zwangerschapstest beschikbaar is, of

c) Die zwanger zijn of borstvoeding geven bij opname in het onderzoek

28) Eerdere toediening van IV flecainide voor een episode van paroxysmal AF of nieuwe AF welke niet resulteerde in conversie van AF naar SR (d.w.z. proefpersoon wordt beschouwd als een 'non-responder' op flecainide)

29) Cardiale operatie voor een van de volgende uitsluitingsvoorwaarden (e.g., klep ziekte, hypertrofie, coronaire vaatziekte [CAD], etc.) in de laatste 6 maanden voor screening.

30) ademhalingsfrequentie van > 22 ademhalingen per minuut

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 13-06-2018
Aantal proefpersonen: 164
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Tambocor
Generieke naam: Flecainide Acetaat
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-03-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-05-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-06-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-08-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-08-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	27-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	29-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-09-2021
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
Ander register	03539302
EudraCT	EUCTR2018-000094-76-NL
CCMO	NL64945.075.18