

Kinidine versus verapamil in kort-gekoppeld idiopathisch ventrikelfibrilleren: een open-label, gerandomiseerd cross-over onderzoek.

Gepubliceerd: 25-08-2022 Laatste bijgewerkt: 25-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-511190-30-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Om de haalbaarheid te analyseren van een definitieve RCT om de effectiviteit en veiligheid van verapamil en kinidine bij...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55988

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

QUEEN-IVF

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

Kort-gekoppeld idiopathisch ventrikelfibrilleren; kort-gekoppelde torsades de pointes

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Netherlands Heart Institute

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Kort-gekoppeld IVF

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de incidentie en de ernst van ventriculaire aritmieën.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn: de tijd tot het eerste aritmische event, incidentie van kinidine-geïnduceerde torsade de pointes, incidentie van monomorfe kamertachycardieën en onterechte ICD shocks.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kort-gekoppeld idiopathisch ventrikelfibrilleren (IVF) is een zeldzaam syndroom en subtype van idiopathisch ventrikelfibrilleren dat gekarakteriseerd wordt door ventrikelfibrilleren of polymorfe ventriculaire tachycardie, geïnitieerd een kort-gekoppelde premature ventriculaire contractie (PVC). Hoewel patiënten beschermd zijn tegen plotse hartdood door een implanteerbare cardioverter-defibrillator (ICD), medicamenteuze therapie om de ritmestoornissen te onderdrukken is belangrijk, omdat een ICD ritmestoornissen niet onderdrukt. Bovendien komen herhaaldelijke ICD shocks met regelmaat voor. Verapamil en kinidine zouden mogelijk effectief kunnen zijn, maar het is niet bekend of deze medicijnen de incidentie van majeure ritmestoornissen verminderen. Als gevolg van het kleine aantal patiënten gerapporteerd in de literatuur is het niet mogelijk om een accurate steekproefomvang voor een gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek (RCT) te berekenen. Dit pilot-onderzoek zal ons helpen om de haalbaarheid en steekproefgrootte van een RCT op dit onderwerp te beoordelen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-511190-30-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Om de haalbaarheid te analyseren van een definitieve RCT om de effectiviteit en veiligheid van verapamil en kinidine bij patiënten met kort-gekoppeld idiopathisch ventrikelfibrilleren te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Multicenter, open-label, gerandomiseerd, gecontroleerd, cross-over pilot-onderzoek met geblindeerde beoordeling van de primaire uitkomstmaat.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Kinidine per os en verapamil per os. Patiënten worden op gerandomiseerde wijze toegewezen aan behandeling A (kinidine of verapamil) voor 18 maanden en na een wash-out periode van 1 week zullen patiënten crossen en behandeling B (verapamil of kinidine) voor 18 maanden ondergaan.

Inschatting van belasting en risico

Eerdere onderzoeken evenals decennia van klinische ervaring hebben uitgewezen dat deze medicijnen veilig zijn en over het algemeen goed verdragen worden. Proefpersonen in deze studie worden daarom niet blootgesteld aan nieuwe medicatie met onbekende risico's. De verwachting is dat de incidentie van majeure hartritmestoornissen met deze medicatie af zal nemen. Een onafhankelijk veiligheidscommissie zal toezien op de uitvoering en veiligheid van het onderzoek. De belasting als gevolg van deelname aan deze studie is beperkt, omdat patiënten niet frequente of invasieve beoordelingen hoeven te ondergaan. Er wordt geen fysiek of mentaal ongemak verwacht als gevolg van deelname aan dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

- Ten minste een van de volgende 3 belangrijkste diagnostische criteria voor kortgekoppelde VF:
 1. Diagnose van kortgekoppeld VF, op basis van documentatie (via electrocardiogram (ECG), Holter-monitor, device elektrogram (EGM) of telemetrie) van PVT van ≥ 3 opeenvolgende slagen of VF geïnitieerd door een PVC met een koppelingsinterval < 350 ms
 2. Geïsoleerde PVC's met een koppelingsinterval < 350 ms tijdens de indexopname na plotse hartstilstand op basis van een schokbaar ritme of veronderstelde aritmogene syncope
 3. DPP6 haplotype drager (ook zonder documentatie van kortgekoppelde IVF)
 - Functionerende transvenieuze of subcutane ICD aanwezig
 - Plotselinge hartstilstand, (bijna) syncope, terechte ICD-shock of niet-aanhoudende PVT gedocumenteerd door de ICD ten minste één keer in de afgelopen 2 jaar
 - Genetische testen zijn ingezet. Resultaten hoeven niet bekend te zijn op het moment van inclusie. Bij personen die familieleden zijn van DPP6-dragers (indexpatiënten), hoeven andere genen dan DPP6 niet te worden getest.
 - Bereid om twee toegewezen behandelingsperioden met verapamil en kinidine te ondergaan
- Leeftijd ≥ 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Zwangerschap of geven van borstvoeding
- Huidige behandeling met amiodaron
- Patiënten met een voorgeschiedenis van therapieresistente ventriculaire aritmie op een adequate dosis verapamil of kinidine, zoals bepaald door de behandelend cardioloog.
- Contra-indicatie voor kinidine of verapamil (zie rubriek 7.5)
- Significante structurele hartziekte (linkerventrikelejectiefractie <50%, verdenking of definitieve diagnose van cardiomyopathie, matige/ernstige stenose van de long-, mitralis- of aortaklep of regurgitatie)
- Verdenking of definitieve diagnose van een ander (erfelijk) aritmiesyndroom, b.v. Brugada-syndroom, vroege repolarisatiesyndroom of catecholaminerge polymorfe ventriculaire tachycardie
- Aanwezigheid van een kort (<350 ms) of verlengd (>480 ms) voor de hartslag gecorrigeerd QT-interval op het rust-ECG bij baseline
- Aanwezigheid van een pathogene of waarschijnlijk pathogene RYR2-mutatie. DPP6-dragerfamilieleden hoeven niet te worden getest op RYR2-dragerschap.
- Aanwezigheid van ischemie-geïnduceerde kortgekoppelde ventriculaire aritmie bij patiënt met gedocumenteerde coronaire spasmen
- Aanwezigheid van pauzeafhankelijke torsade de pointes [voorafgaand aan het R-R-interval voorafgaand aan de trigger-PVC >1500 ms bij personen zonder pacemaker/ICD of >1300 ms bij personen met pacemaker/ICD] volgens een stabiel basisritme. Initiatie van ventriculaire aritmie door kort-lange-kort cycli (R-R-cycli <1300 ms) met een kortgekoppelde trigger-PVC is toegestaan
- Significante coronaire hartziekte ($\geq 50\%$ vernauwing van de diameter van het lumen van de linker hoofdkransslagader of $\geq 70\%$ vernauwing van de diameter van het lumen van de linker voorste dalende kransslagader, linker circumflexslagader of rechter kransslagader)
- Aanwezigheid van omkeerbare metabolische of farmacologische/toxicologische aandoeningen die vergelijkbare elektrofysiologische bevindingen kunnen veroorzaken
- Patiënten die naar het oordeel van de arts als elektrisch onstabiel worden beschouwd als gevolg van actieve elektrische storm of zeer frequente niet-aanhoudende episodes van kortgekoppeld VF die intraveneuze of invasieve therapie vereisen
- Succesvolle radiofrequente ablatie van de PVC die kortgekoppeld VF start en afwezigheid van gedocumenteerde (niet) aanhoudende episodes van kortgekoppeld PVT/VF daarna. De patiënt komt echter in aanmerking voor deelname aan het onderzoek als ≥ 1 episode van kortgekoppelde PVT/VF is gedocumenteerd na de ablatieprocedure
- Intentie om radiofrequentie ablatie uit te voeren van de PVC die kortgekoppeld VF initieert in de loop van het onderzoek
- Ernstige bekende comorbiditeit met een levensverwachting van minder dan twee jaar

- Aanhoudende medische aandoening waarvan de hoofdonderzoeker meent dat deze de uitvoering of beoordeling van het onderzoek of de veiligheid van de proefpersoon verstoort.
- Omstandigheden die opvolging in de weg staan
- Kan geen oraal toegediende tabletten innemen
- Onvermogen om geïnformeerde toestemming te geven

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	21-10-2022
Aantal proefpersonen:	35
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Generiek
Generieke naam:	Kinidine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Generiek
Generieke naam:	Verapamil
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-08-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-09-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-06-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-11-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

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
CTIS	CTIS2024-511190-30-00
EudraCT	EUCTR2021-005688-36-NL
CCMO	NL79429.018.22