

I-Stroke II

Prövarmöte

2021-10-21

Tid: 12.00-13.00

Plats: Digital via Zoom

Agenda

Tid		
12.00-12.05	Välkomnande och introduktion	Niaz Ahmed
12.05-12.20	Deltagares namn (En representant från varje site) Antal screened patienter senaste månaden per site	Niaz Ahmed
12.20-12.30	Studiedesign & Intravenös Imatinib	Niaz Ahmed
12.30-12.40	Tillberedning av IV Imatinib	Linda Ekström
12.40-13.00	Frågor och svar	Niaz Ahmed/ Terese Brunsell/ Linda Ekström

I-STROKE II

IMATINIB VID AKUT ISCHEMISK STROKE

Imatinib vid akut ischemisk stroke – en fas 3, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie (I-Stroke II)

Sponsor

Karolinska Institutet

Finansiellt stöd

Vetenskapsrådet – huvud

Hjärt-Lungfonden, ALF-Stockholm

Huvudprövare

Docent, Neurolog. Niaz Ahmed

Hemsida

<http://www.istroke.org>

<http://www.istroke.se>



Just nu 12 aktiva centra

- Karolinska Universitetsjukhuset-Solna
- Karolinska Universitetsjukhuset-Huddinge
- Södersjukhuset
- Danderyds sjukhus
- Capio S:t Görans sjukhus
- Akademiska sjukhuset, Uppsala
- Skaraborgs sjukhus, Skövde
- Centralsjukhuset Karlstad
- Sahlgrenska Universitetssjukhuset
- Centralsjukhuset, Kristianstad
- Västmanlands sjukhus, Västerås
- Sundsvalls Sjukhus

Totalt rekryterade patienter : 31

27 patienter	Karolinska Solna
1 patient	Akademiska Uppsala
1 patient	Danderyds sjukhus
2 patient	Södersjukhuset

12.25-12.35	Studiedesign, ink-exklusionskriteria	Niaz Ahmed
-------------	--------------------------------------	------------

I-Stroke II

- A phase 3, randomised, placebo-controlled, double-blind, parallel-arm prospective study to evaluate efficacy of Imatinib on functional independency at 3 months in acute ischaemic stroke

I-Stroke II

- Patienterna måste inkluderas inom 8 timmar efter symtomdebut, och behandlas under 6 dagar.
- Trombolys/ trombektomi ges om behandlingsindikation föreligger.
- Patienten kommer att kallas till ett mottagningsbesök 3 månader efter strokeinsjuknandet
- Totalt inkluderas 680 patienter (340 aktiv arm, 340 kontrollarm)

Huvud-inklusionskriterier

- Klinisk diagnos av ischemisk stroke som leder till mätbara neurologiska bortfallssymtom, som uppgå till **6 poäng eller högre på National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score**
 - vid randomisering om inte rekanaliserande behandling skett
 - innan iv trombolys eller trombektomi i de fall endast en av de behandlingarna görs
 - innan iv trombolys om både trombolys och trombektomi behandling sker
- **18 - 85** års ålder
- Patienten randomiseras så snart som möjligt men **inte senare än 8 timmar efter symtomdebut.**
- Trombektomi har initierats inom 8 timmar efter symtomdebut (definierat som start med punktion av ljumskartären)
- Patienten har efter information medgivit deltagande i studien inklusive datainhämtning och uppföljningsprocesser genom skriftligt samtycke.

Huvud-exklusionskriterier

- **Allvarlig stroke** med infarktförändring motsvarande mer än 1/3 av arteria cerebri medias territorium eller 1/2 av annat kärlterritorium
- Pre-stroke mRS ≥ 2
- Allvarliga sjukdomstillstånd såsom avancerad demens (uppskattning före stroke om i övrigt frisk), dödlig sjukdom, och andra allvarliga medicinska tillstånd med förväntad livslängd mindre än 6 månader.
- Graviditet som inte kan uteslutas genom graviditetstest hos kvinna i fertil ålder
- Patienten deltar i annan interventionsstudie

12.15-12.30	Intravenös Imatinib	Niaz Ahmed
-------------	---------------------	------------

Dosering

Injektionsflaskor

- Imatinib 400 mg/ placebo
- Pulver till koncentrat till infusionsvätska-lösning för intravenöst användning
- **Dag 1:**
 - 1 ampull efter randomisering och 1 ampull kl. 20.00
 - Andra dosen ges ej om den första dosen ges efter kl. 16.00
- **Dag 2:**
 - 1 ampull kl. 08.00 och 1 ampull kl. 20.00

Tabletter

- Imatinib 400 mg / Placebo
- **Dag 3-6:**
 - 1 tablett 2 gånger dagligen (Kl. 08.00 och kl. 20.00)

- Om intravenöst inte kan ges, ge 2 tabletter som bolusdos dag 1, därefter 1 tablett 2 gånger dagligen i fem dagar.

12.35-12.45

Handhavande av IV Imatinib

Linda Ekström

Studieinstruktion för I-Stroke II

- Studieläkemedel- 4 ampuller och 12 tabletter (OBS!! Normalt behöver 8 tabletter, extra 4 tabletter kan behöva använda i fall IV studieläkemedel inte kan ges)
- Randomisering
- Samtidigt som trombolys
- Sätt ej i samma arm som trombolys
- Ska **startas** senast 1 h efter avslutad trombolys **eller 2 h efter efter avslutat trombektomi**
- En ampull á 400 mg första dosen **och den andra ampull kl. 20.00**
- Dag 2 – en ampull morgon och en på kvällen
- Dag 3 - tabletter

Hantering av läkemedel

- Imatinib är registrerat läkemedel och omfattande dokumentation finns för långtidsbehandling av hematologisk malignitet. Räknas som cytostatika.
- Spill och läkemedelsrester hanteras enligt rutiner
- Ampullerna och tableterna ska förvaras i rumstemperatur
- Använd handskar vid kontakt med läkemedlet.
- Handskar, läkemedelsrester och spill slängs i Pactosafe.
- Om Pactosafe inte finns på avdelningen, lägg handskar, läkemedelsrester och spill i gastät plastpåse och släng i Gul låda för Läkemedelsavfall eller läkemedelsförorenat avfall.
- Spill, kroppsvätskor på golv m.m. tvättas med tvål och vatten först och därefter ytdesinfektion.

Tillberedning intravenöst

- Läkemedelsampull
- 5 ml spruta
- Uppdragskanyl
- 5 ml sterilt vatten
- 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) för iv bruk
- UV-skyddspåse
- Infusionsaggregat

- Den röda rivningsremsan ska dras av och den övre FlexiCap-delen måste tas bort från injektionsflaskan (se bild 1)
- Plastlocket tas bort från injektionsflaskan och proppen
- desinficeras med alkohol (se bild 2 och 3)



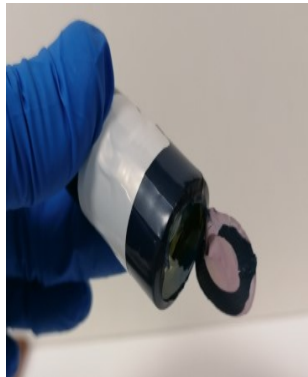
- Dra upp 5 ml med sterilt vatten och långsamt injicera i injektionsflaskan längs sidan av innerväggen (se bild 4). Koncentratet kan orsaka skum och därför bör alla ansträngningar göras för att minimera det.



- Dra ut sprutan/nålen ur flaskan för att få bort övertrycket och minska risken för stänk.
- Injektionsflaskan ska vridas försiktigt i runda rörelser i minst 3 min tills pulvret inuti flaskan löses upp helt (se bild 5). OBS! Får ej skakas!



- Låt flaskan stå stilla i 5 min så att allt eventuella skum har löst upp sig. Injektionsflaskan är endast för engångsbruk.
- Ta bort flexicap-delen i aluminiumbotten (använd sax eller annat vasst föremål, om nödvändigt), för att kontrollera att konzentratet löst upp sig helt (se bild. 6)



- Aspirera 5 ml luft i sprutan. Sätt in den i injektionsflaskan, lämna nålpetsen inuti nära injektionsflaskans hals. Injicera luften i flaskans övre del.
- Allt koncentrat ska dras ut ur injektionsflaskan genom att luta injektionsflaskan på ena sidan och för in nålen i botten av injektionsflaskan (se bild 7).



- Trä över UV-skyddspåsen över infusionspåsen/flaskan
- Överför omedelbart koncentratet i infusionspåsen/flaskan, innehållande 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) (se bild 8).
- Räta ut UV-skyddet på infusionspåsen/flaskan och blanda koncentratet genom att vända försiktigt på påsen/flaskan. SKAKA EJ!



- Kontrollera att koncentratet är helt löst. Om lösningen är grumlig ska den kasseras.
- Koncentratet ska användas omedelbart.
- Sätt droppet på droppräknare att gå in på 60 min

Tablett Imatinib

- Kan lösas upp i ca 2 dl vanligt vatten eller äppeljuice. Ska administreras omgående.
- Kan ges i sond
- Kan ges med förtjockningsmedel

På avdelningen

- NIH, bltr, puls dagligen
- Studieläkemedel kl. 08 + 20.
- Morgondos kan ges fram till 11:59 och kvällsdos fram till 23:59. (**OBS!! det gäller bara vid undantagsfall och yttersta ansträngningar bör göras så att patienten får studieläkemedel kl.08.00 och 20.00.**)
- Dokumentera vilken tid pat tar tabletten
- Om pat skrivs ut tidigare än dag 6 ska påminnelserapp (läkemedelsdagbok) ang läkemedel medföljas. Påminn om att inte kasta läkemedelsburken när den är tom. Den ska lämnas tillbaka vid återbesöket.

Randomising

<https://www.randomize.net>

The screenshot shows the Randomize.net website in a web browser. The browser's address bar displays "https://www.randomize.net". The website has a teal header with the "RANDOMIZE.NET" logo and a navigation menu including "HOME", "FEATURES", "TESTIMONIALS", "PRICING", "FAQ", "CONTACT", and "SIGN IN". A red arrow points to the "SIGN IN" link. The main content area features the text "A COMPREHENSIVE INTERNET-BASED RANDOMIZATION SERVICE FOR CLINICAL TRIALS" and "CREATE YOUR RANDOMIZATION APPLICATION IN JUST MINUTES", with a "SIGN UP NOW" button. Below this, a laptop displays a dashboard with icons for "TRIALS", "CLINICAL SITES", "ADMINISTRATORS", "MY ACCOUNT", "ENROLL A PATIENT", "CLINICAL SITE DETAILS", "EMERGENCY UNBLINDING", and "KIT/STYLING REPLACEMENT". The bottom section highlights four key features: "EASY TO SET UP", "TRULY UNLIMITED IWRS", "DOUBLE-BLINDED TRIALS", and "ADVANCED ALGORITHMS". At the bottom, it states "Providing internet-based randomization for over 15 years with hundreds of trials completed". The Windows taskbar at the bottom shows various application icons, a "User Management" button, an "Email Notifications" button, and the system clock showing 13:36 on 2018-08-24.

RANDOMIZE.NET

HOME FEATURES TESTIMONIALS PRICING FAQ CONTACT SIGN IN

A COMPREHENSIVE
INTERNET-BASED
RANDOMIZATION SERVICE
FOR CLINICAL TRIALS

CREATE YOUR RANDOMIZATION APPLICATION IN JUST MINUTES

SIGN UP NOW

EASY TO SET UP
Set up a randomization application for your trial in just minutes.
Sign Up Now »

TRULY UNLIMITED IWRS
Unlimited trial duration, number of subjects, clinical sites, treatment arms and stratification variables, all for a one-time fee.
Pricing »

DOUBLE-BLINDED TRIALS
Full support for double-blinded trials, including kit management, kit replacement and emergency unblinding.
Details »

ADVANCED ALGORITHMS
Randomize.net supports permuted blocked stratification, minimization and simple randomization algorithms.
Details »

Providing internet-based randomization for over 15 years
with hundreds of trials completed

User Management Email Notifications

13:36 2018-08-24

Browser window showing the Randomize.net login page.

Page Title: Login - Randomize.net

URL: https://www.randomize.net/Randomize/login.aspx

Navigation Menu: HOME, FEATURES, TESTIMONIALS, PRICING, FAQ, CONTACT, SIGN IN

Header: RANDOMIZE.NET

Main Content:

A COMPREHENSIVE
INTERNET-BASED
RANDOMIZATION SERVICE
FOR CLINICAL TRIALS

CREATE YOUR RANDOMIZATION APPLICATION IN JUST MINUTES

[SIGN UP NOW](#)

LOGIN

Form fields:

Login ID

Password

[LOGIN](#)

[Forgot password?](#)

[Don't have an account?](#)

[Create an account](#)

Login ID:
förnamn + första bokstav efternamn
- tereseb

SMART TRIAL eCRF

- www.smart-trial.com
- Användarnamn - emailadress
- Lösenord – väljer man själv
- TEST site finns om man vill ”träna” sig i crf

Note to files

3-månaders uppföljning via telefon

- På grund av extraordinära omständigheter i samband med Covid-19 pandemin kan 3-månaders uppföljningen i I-Stroke II ske som ett telefonbesök om det kan anses föreligga risk för patienters/personals hälsa med ett fysiskt besök eller om det ansträngda läget i vården inte tillåter ett fysiskt besök.
- Det skall anges i eCRF att besöket skett över telefon, mRS samt AE/SAE information skall insamlas men inte NIHSS och blocktryck/puls.

Note to files

- Administrering av studieläkemedel, NIHSS på kvällar/helger när studieforskningssköterska ej finns på plats
- Administrering av studieläkemedel, NIHSS, blodprovtagning, blodtryck och puls.

12.55-13.10	Frågor och svar	Niaz Ahmed/ Terese Brunsell/ Linda Ekström
--------------------	------------------------	---