

Tidlig iværksat behandling med blodtryksstimulerende medicin i akutmodtagelsen - Et randomiseres klinisk forsøg

English title: Early initiated vasopressor therapy vs. standard care of primarily fluid therapy in hypotensive patients in the emergency department – A pragmatic, multi-center, superiority, randomized controlled trial

EU CT Trial Registration: 2023-504584-16-00

Forsøgs ID-nummer for forsøgspersonen: _____

Erklæring fra forsøgspersonen:

Jeg har fået skriftlig og mundtlig information og jeg ved nok om formål, metode, fordele og ulemper til at sige ja til at deltage.

Jeg ved, at det er frivilligt at deltage, og at jeg altid kan trække mit samtykke tilbage uden at miste mine nuværende eller fremtidige rettigheder til behandling.

Jeg giver samtykke til at deltage i forskningsprojektet, og har fået en kopi af dette samtykkeark samt en kopi af den skriftlige information om projektet til eget brug.

Forsøgspersonens navn: _____

Dato: _____ Underskrift: _____

Ønsker du at blive informeret om forskningsprojektets resultat samt eventuelle konsekvenser for dig?:

Ja _____ (sæt x) Nej _____ (sæt x)

Erklæring fra den, der afgiver information:

Jeg erklærer, at forsøgspersonen har modtaget mundtlig og skriftlig information om forsøget.

Efter min overbevisning er der givet tilstrækkelig information til, at der kan træffes beslutning om deltagelse i forsøget.

Navnet på den, der har afgivet information: _____

Dato: _____ Underskrift: _____

Stedfortrædende samtykke fra forsøgsværgen (en uafhængig læge):

Navnet på den person, der er forsøgsværge: _____

Dato: _____ Underskrift: _____

Deltagerinformation om deltagelse i et sundhedsvidenskabeligt forsøg med personer med kritisk lavt blodtryk eller shock tilstand i akutafdelingen

Forskningsprojektets titel: Tidlig iværksat behandling med blodtryksstimulerende medicin i akutmodtagelsen - Et randomiseret klinisk lodtrækningstudie

English title: Early initiated vasopressor therapy vs. standard care of primarily fluid therapy in hypotensive patients in the emergency department – A pragmatic, multi-center, superiority, randomized controlled trial

HOSPITALER OG AFDELINGER I PROJEKTET

Fælles Akut Modtagelse, Odense Universitets Hospital
Fælles Akut Modtagelse, Esbjerg Hospital
Akutafdelingen, Regionshospitalet Gødstrup
Akutafdelingen, Sjællands Universitetshospital Køge
Akutmodtagelsen, Bispebjerg Hospital

INDLEDNING

Det informeres hermed om at du er blevet inkluderet i ovenstående forskningsprojekt under din behandling i akutmodtagelsen. Projektet er et lægemiddelforsøg, som er godkendt under kravene for "Akutte Lægemiddel Forsøg". Du er derfor inkluderet uden forudgående samtykke, men samtykket indhentes snarest muligt fra enten dig selv eller din nærmeste pårørende. Ligeledes indhentes altid samtykke for din deltagelse fra en uvildig læge, som ikke har andet relation til projektet.

Forskningsprojektet er relevant for at forbedre behandlingsmulighederne for nogle af de mest kritisk syge patienter, som hvert år bliver behandlet i de danske akutmodtagelser.

Du kan efter inkludering i forsøget, til hver en tid fravælge fremadrettet deltagelse i forsøget, hvilket ikke vil påvirke dine rettigheder i relation til din nuværende eller fremtidige behandling.

Forskningsprojektet er godkendt af de relevante myndigheder, herunder De Videnskabsetiske Medicinske Komitéer samt Lægemiddelstyrelsen forud for opstart af projektet.

Projektet følger de gældende europæiske og danske forordninger og love på området.

Initiativet til forsøget er foretaget af Mikkel Brabrand, Overlæge, Klinisk Professor og Lasse Paludan Bentsen, Læge, PhD-studerende.

FORMÅL MED FORSØGET

Formålet med forsøget er at undersøge om tidlig opstart af medicin til at øge blodtrykket, noradrenalin, hurtigere kan gøre de behandlede patienter raske i forhold til den nuværende behandling. Deltagerne i forsøget deles i to grupper, hvoraf den ene får den sædvanlige behandling, ofte bestående af udelukkende væske eller den blodtryksøgende behandling med noradrenalin.

Noradrenalin virker primært ved at trække ens blodkar sammen, samt at få hjertet til trække sig bedre sammen, hvilket gør at blodtrykket stiger. Behandlingen bruges hver eneste dag hos en lang række patienter på de danske intensivafdelinger, men er ikke brugt til daglig i de danske akutmodtagelser.

Deltagerinformation – Version 1.2 – 15-03-2024 - EU CT Trial Registration: 2023-504584-16-00

Begge grupper af patienter vil blive observeret tæt af personalet, herunder med løbende måling af puls, blodtryk og iltmætning i blodet.

Hvis du deltager i gruppen som bliver behandlet med noradrenalin, vil du få anlagt et drop i en af dine arme eller ben og personalet vil opstarte behandling med medicinen via slange, som er tilkoblet en medicinpumpe. Behandlingen vil fortsætte i op til 24 timer. Medicinen blandes ud fra din kropsvægt. Når medicinen gives via medicinpumpen, gives den i en dosis af 0,05 mikrogram / kg kropsvægt / minut og op til 0,15 mikrogram / kg kropsvægt / minut. Mængden af medicin svarer til lave doser af medicinen som også bruges på operationsgangen eller intensivafdelingen.

Personalet vil løbende ændre dosis af behandling alt efter hvor højt eller lavt blodtrykket er, og eventuelt stoppe medicinen før de 24 timer er gået, hvis det er muligt.

Forskningsprojektet er planlagt til at inkludere op til 320 personer, fra flere forskellige akutafdelinger i Danmark.

DELPROJEKTER FOR ENKELTE FORSØGSDELTAGERE

I løbet af forsøget vil nogle af patienterne indgå i yderligere undersøgelser i projektet. De yderligere undersøgelser afhænger af hvilken afdeling man er blevet behandlet på. Disse supplerende delprojekter omfatter følgende:

1 - Ikke-invasive målinger af blodcirkulationen:

Patienterne får påsat en manchette på det ene håndled og finger, som tilkobles en særlig patient monitor. Denne manchette, og monitor, måler blandt andet hjertets pumpeevne og modstand i karrene, ud over blodtryk og puls. Formålet er at undersøge om behandlingen med noradrenalin påvirker disse dele af kroppens blodcirkulation.

2 - Laktat måling og ændringer over tid:

Patienter får løbende taget blodprøver ved deltagelsesstart i projektet, samt ved time 2, 6, 12, 18 og 24. Disse blodprøver måler blandt andet patientens syre-base status (Herunder evnen til at ilte blodet, mængden af kuldioxid og lignende) samt laktat, mælkesyre, som dannes i kroppen når denne ikke kan opretholde et nødvendigt blodomløb grundet deres sygdomstilstand. Hver prøve kræver 1-2ml blod for at blive analyseret og bruges til daglig i akutafdelingerne som led i behandlingen af mange grupper af patienter.

3 - Biokemiske ændringer og biobank:

Patienterne som deltager i dette delprojekt modtager en separat deltagerinformation og samtykkeerklæring hvor delprojektet er beskrevet.

4 - Termografiske billeder:

Patienterne får taget billeder med et termografisk kamera samt målt deres kappillærrespons (tiden målt før fuld tilbagevenden af blodgennemstrømningen i et bestemt hudområde) ved deltagelsesstart i projektet, efter 90 minutter og yderligere op til en gang i timen indtil de ikke længere deltager i den aktive del af behandlingen (maksimalt 24 timer).

NYTTE VED FORSØGET

Vi formoder at behandlingen med noradrenalin kan give et bedre forløb for patienterne som ankommer til akutmodtagelsen, med et lavt blodtryk. Det vil sandsynligvis betyde mindre behov for væskebehandling, der kan give bivirkninger og muligvis kan behandlingen medføre mindre risiko for at skulle indlægges på intensivafdelingen.

I fremtiden forventes behandlingen at kunne bruges til de patienter der måtte have behov for den, allerede ved ankomst i en dansk akutmodtagelse, frem for først at skulle overflyttes til intensivafdelingen.

BIVIRKNINGER, BELASTNINGER, RISICI, KOMPLIKATIONER OG ULEMPER

Som ved al medicin er der risiko for bivirkninger og komplikationer. Lægemidlet noradrenalin er et i forvejen godkendt lægemiddel og det anvendes i henhold til godkendelsen fra myndighederne. Der er derfor ikke tale om eksperimentel medicin.

Selvom noradrenalin er en kendt og velafprøvet medicin, er der stadig en risiko for bivirkninger i forbindelse med behandlingen. Det vurderes dog at alvorlige bivirkninger er sjældne, da mængden af medicin der bruges i forsøget, er begrænsede.

Alvorlige bivirkninger kan være:

- Hjerterytmeforstyrrelser
- Iltmangel til hjertemusklen
- Svært forhøjet blodtryk
- Medicin indgift i vævet omkring blodkarret, som kan medføre manglende ilttilførsel i området og herunder skade eller eventuel død hud.
- Akut iltmangel til arm eller ben, hvor behandlingen gives, eller iltmangel til tarmene.

Der foreligger flere internationale undersøgelser, hvor man har undersøgt noradrenalin givet i et drop i armen, og disse har fundet at risikoen for alvorlige bivirkninger er meget små og sjældent forekommende.

Noradrenalin kan påvirke eller påvirkes af flere lægemidler, ofte førende til svært forhøjet blodtryk eller at noradrenalin ikke virker lige så godt, men den lave mængde af noradrenalin, der bruges i studiet forventes ikke at have særlig betydning i disse tilfælde. Noradrenalin kan også påvirke brugen eller blive påvirket af narkosemidler, som ikke bliver brugt i forbindelse med projektet. Mængden af noradrenalin der gives i projektet er lavt, hvorfor det ikke forventes at have nogen betydning for behandlingen.

Vi forventer ikke at forsøget medfører uforudsete belastninger eller risici, men personalet vil løbende vurdere og handle på, hvis dette skulle forekomme. Hvis disse opstår, vil de ligeledes blive indberettet til de relevante myndigheder

Særligt for fertile kvinder:

Hvis du er kvinde i den fertile alder, vil personalet udføre en graviditetstest inden du kan inkluderes i forsøget og den eventuelle behandling. Gravide og ammende kan ikke deltage i forsøget.

ANDRE BEHANDLINGSMULIGHEDER

De nuværende behandlingsmuligheder for patienter med lavt blodtryk i akutmodtagelsen, er oftest væskebehandling. Hvis der er behov for yderligere behandling for at holde blodtrykket oppe, vil det kræve overflyttelse til intensivafdelingen.

UDELUKKELSE FRA OG AFBRYDELSE AF FORSØG

Udelukkelse fra forsøget bliver vurderet forud for deltagelsen i forsøget. Herunder vil nogle patienter ikke kunne deltage, fordi deres helbred er for skrøbeligt i forvejen (F.eks. at man bor på plejehjem), at man er gravid, at man har kendt allergi over for noradrenalin eller at man har en anden årsag til sit blodtryk, som ikke skal behandles med noradrenalin (F.eks. en større blødning).

Efterfølgende udelukkelse fra forsøget afhænger om der er fortsat samtykke til deltagelsen.

PLAN FOR FORSØGET

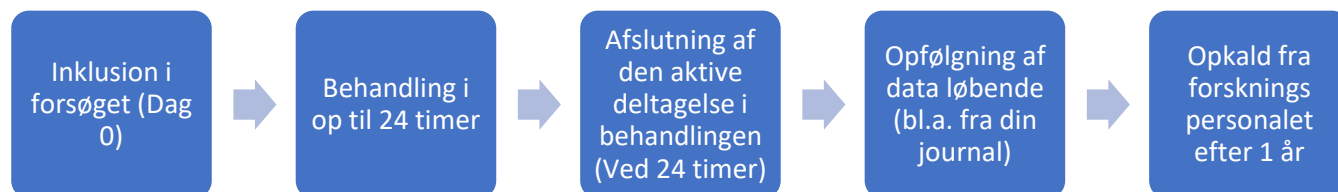
En læge vil, i samarbejde med sygeplejerskerne på afdelingen, beslutte om du kan indgå i forsøget.

Lægerne på afdelingen vil, i samarbejde med sygeplejerskerne, anlægge de nødvendige drop, opstarte den nødvendige medicin og notere de relevante informationer om dit blodtryk, puls, iltmætning, medicin og væske du modtager, på et papirskema.

Den aktive deltagelse i forsøget varer maksimalt 24 timer i akutmodtagelsen og afsluttes herefter. Hvis du har fortsat behov for eksempelvis noradrenalin, vil du muligvis blive overflyttet til intensivafdelingen. Overflyttes du hertil, deltager du ikke længere i behandlingen i forsøget.

Forskerne vil under og efter din deltagelse indhente oplysninger om din behandling og dine undersøgelser fra din patientjournal og fra blodprøvesystemerne. De vil også indhente enkelte oplysninger fra de nationale registre, når det er relevant for forsøget.

Et år efter din deltagelse i afdelingen, vil forskerne kontakte dig, eller din nærmeste pårørende, på telefonen for at spørge ind til, hvordan du klarer dig derhjemme, herunder om du kan klare dine daglige gøremål uden hjælp fra andre. Dette vil tage udgangspunkt i nogle forudbestemte spørgsmål. Når dette er gjort, er din endelige deltagelse i projektet helt afsluttet.



Forsøget forventes at starte i september 2023 og forløbe t.o.m. august 2026 for hele udførelsen, men for den enkelte patient vil tiden for deltagelse være ca. 1 år til opfølgningen er færdig.

Deltagerinformation – Version 1.2 – 15-03-2024 - EU CT Trial Registration: 2023-504584-16-00

PATIENTERSTATNING

Du er som deltager i forsøget dækket gennem Patienterstatningen i tilfælde af skader relateret til behandlingen i projektet.

PERSONOPLYSNINGER

I forsøget behandles en række personoplysninger om dig som deltager.

Informationer vil både blive indsamlet af det personale som passer dig i akutafdelingen, herunder målt blodtryk, puls, iltmætning med mere. Der registreres ligeledes hvilken og hvor meget væskebehandling du måtte modtage og hvis du får noradrenalin, hvor meget og hvor længe du modtager dette.

Fra din journal trækker vi bl.a. oplysninger om kendte sygdomme, hvor længe du er indlagt og på hvilke afdelinger, blodprøver taget i din behandling de første 3 døgn. Blodprøve resultaterne som indsamles, er ikke taget som en del af forskningsprojektet, men som en del af din almindelige behandling.

Efterfølgende trækker vi data indhentet efter tilladelse fra Sundhedsdatastyrelsen via godkendelse hos Region Syddanmark og det Centrale Personregister (CPR-Registret).

Slutteligt kontaktes du efter ca. 1 år for at indhente oplysninger fra dig om du er tilbage i arbejde (hvis du er erhvervsaktiv), om der har været behov for hjemmepleje, hvordan du klarer dig i hverdagen med mere.

Alle oplysningerne håndteres efter databeskyttelsesloven og databeskyttelsesforordningen. Oplysningerne vil under forsøget opbevares under dit CPR-nummer på en sikret forskningsserver, hvor kun forskningspersonalet har adgang til disse. Data bliver efterfølgende analyseret og udgivet som forskning, men i anonymiseret form, hvor data er samlet fra samtlige patienter og deraf ikke er personhenførbart til dig.

I forbindelse med afgivelse af samtykke gives Sponsor (Den overordnede ansvarlige for projektet), Sponsors repræsentanter og investigator (Den læge som er ansvarlig for projektet på den lokale afdeling) tilladelse til at foretage opslag i forsøgspersonens patientjournal og andre systemer, der supplerer patientjournalen. Dette gøres for at kunne indhente oplysninger om helbredsforhold, når det er nødvendigt som led i gennemførelsen af forskningsprojektet, kvalitetskontrol og monitorering, som Sponsor, Sponsors repræsentanter og investigator er forpligtet til at udføre.

TILBAGETRÆKNING AF SAMTYKKE

Hvis du som deltager i forsøget ønsker at trække dit samtykke tilbage, skal du kontakte forsøgets kontaktperson, hvis din behandling i forsøget er afsluttet, eller personalet på afdelingen, hvis du fortsat er under behandling (forsøgets første 24 timer).

Samtykket kan tilbagetrækkes med ønske om ikke at deltage yderligere i forsøget, men at data som allerede er indsamlet, fortsat må bruges.

Det er også muligt at trække hele samtykket tilbage, hvor du ønsker at al data som er indsamlet om dig i forbindelse med forsøget bliver slettet.

I tilfælde af død hos forsøgspersoner inden for den periode, hvor data indhentes, som indgår i forsøget, hvor det ikke har været muligt at indhente samtykke inden dødsfaldet, vil oplysninger fortsat indhentes og bruges i forsøget, hvor data indtil deltagerens død er tilgængelig. Slutteligt vil dødsdato, tidspunkt og dødsårsag indsamles.

OPLYSNINGER OM ØKONOMISKE FORHOLD

Projektet er finansieret af offentlige midler fra følgende fonde:

Region Syddanmarks PhD-Pulje; 592.000 kr.

Danske Regioners Medicin- og Behandlingspulje; 2.676.000 kr.

Region Syddanmark og Region Sjællands Fælles Forskningspulje; 1.240.000 kr.

De forsøgsansvarlige, Læge Lasse Paludan Bentsen og Overlæge, Professor Mikkel Brabrand, har ikke modtaget midler eller økonomisk støtte i relation til projektet fra private investorer eller fonde. Forsøget er aktuelt udelukkende støttet på offentlige midler. Der ydes, ud over almindelige lønforhold, indkøb af udstyr, støtte til IT, monitorering, datahåndtering og lignende, ingen yderligere økonomisk bevilling i forbindelse med udførsel af projektet.

Forsøgets personale modtager ikke penge for inkludering af de enkelte forsøgspersoner og forsøgsdeltagerne vil ikke modtage økonomisk kompensation for deltagelse.

ADGANG TIL FORSØGSRESULTATER

Projektet vil snarest efter forsøgets afslutning, når alle patienter har deltaget og data opgjort, blive udgivet som mindst en forskningsartikel i et videnskabeligt tidsskrift. Udgivelse i videnskabelige tidsskrifter kan være en langvarig proces og tager oftest et år efter færdiggørelse af videnskabelige forsøg.

Resultaterne bliver indsendt og registreret i den europæiske database for kliniske lægemiddel forsøg.

Forskerne vil ligeledes arbejde på at resultaterne fra forsøget præsenteres bredt for relevante parter og den offentlige befolkning.

Hvis du ønsker at blive informeret om forsøgets resultater efter hele forsøget er afsluttet og resultaterne er opgjort, afkrydses dette i samtykkeerklæringen. Forskningspersonalet vil kontakte dig per brev efter forsøgets afslutning, med et resumé af resultaterne.

AFSLUTNING

Vi håber at du med denne beskrivelse, har fået nok information om din deltagelse i projektet. Hvis du skulle have spørgsmål til projektet, er du velkommen til at kontakte forsøgets kontaktperson.

Vedlagt den samtykkeerklæring er informationsfolderen ”Dine rettigheder som forsøgsperson i forsøg med medicin” som du også anbefales at læse.

VED YDERLIGERE SPØRGSMÅL KAN HENVENDELSE SKE TIL FORSØGETS KONTAKTPERSON

Lasse Paludan Bentsen

Læge og PhD-studerende

Fælles Akutmodtagelse og Forskningsenheden for Akut Medicin

Odense Universitets Hospital

E-mail: lasse.paludan.bentsen@rsyd.dk

Telefon: +45 2049 6950