**Til forsøgsværgen**

Information om deltagelse i et videnskabeligt forsøg for indlagte patienter med sepsis og kritisk sygdom

**EU CT-nummer: 2023-509703-33-00**

**Forsøgets titel**

Empirical meropenem vs piperacillin/tazobactam for adult patients with sepsis

**Dansk titel**

Empirisk meropenem versus piperacillin/tazobactam til voksne patienter med sepsis

**Indledning**

Vi vil spørge dig, om du vil give tilladelse til, at patienten fortsat deltager i et sundhedsvidenskabeligt forsøg. Da patienten har akut svær sygdom og er inhabil, kan han/hun ikke selv afgive samtykke. Du bliver derfor adspurgt om stedfortrædende samtykke på hans/hendes vegne. Deltagelse i forsøget er frivilligt, og du kan afslå, uden at det påvirker den nuværende eller fremtidige behandling af patienten.

Før du beslutter dig for, om du vil give stedfortrædende samtykke til deltagelse i forsøget, skal du have information om, hvad forsøget går ud på, og hvorfor vi gennemfører forsøget. Læs denne deltagerinformation grundigt. Du vil få deltagerinformationen forklaret mundtligt og du vil få mulighed for at stille de spørgsmål, du måtte have. Hvis du beslutter dig for, at patienten fortsat kan deltage i forsøget, vil vi bede dig om at underskrive vedlagte samtykkeerklæring. Husk, at du har ret til betænkningstid, før du beslutter dig. Det er frivilligt at deltage i forsøget, og du kan sige nej på patientens vegne.

**Baggrund**

Sepsis er en livstruende tilstand, som kan opstå i forbindelse med svær infektion. Sepsis påvirker kroppens organer og kan i værste tilfælde medføre septisk shock, som er karakteriseret ved svigt af kredsløbet. Behandling med bredspektret antibiotika er standard til indlagte patienter med sepsis, fordi det øger overlevelsen. Det specifikke valg af bredspektret antibiotika afhænger af en række faktorer, så som typen af infektion, anden sygdom og hvilke antibiotika bakterien forventes at være følsom overfor. De fleste patienter bliver behandlet med ét af følgende to bredspektrede antibiotika, meropenem eller piperacillin/tazobactam, men det er uafklaret hvilket af disse, der er bedst og har færrest bivirkninger.

**Formål med forsøget**

Formålet med forsøget er at undersøge, om meropenem sammenlignet med piperacillin/tazobactam medfører øget overlevelse hos patienter med sepsis og kritisk sygdom.

**Projektbeskrivelse**

Forsøget udføres på hospitaler i Skandinavien og resten af verden. I forsøget modtager patienten enten meropenem eller piperacillin/tazobactam efter gældende nationale og internationale retningslinjer for sepsisbehandling. Det er tilfældigt tildelt, om patienten modtager meropenem eller piperacillin/tazobactam. Patienten vil blive behandlet med ét af de to nævnte antibiotika i op til 30 dage. Mens patienten er indlagt, indsamler vi data fra patientens journal omkring patientens sundhedstilstand før vedkommende blev syg, og under indlæggelsen omkring patientens sygdomsforløb og behandling. Disse data bruger vi til at vurdere effekterne og sikkerheden af de to behandlinger. Ved forsøgets afslutning vil vi opgøre, hvor mange af forsøgsdeltagerne der overlevede, hvor mange af forsøgsdeltagerne, der fik bivirkninger eller blev isoleret som følge af resistente bakterier, hvor længe forsøgsdeltagerne modtog livsunderstøttende behandling og hvor længe forsøgsdeltagerne var indlagt på hospitalet. Når der er gået 90 og 180 dage efter patientens deltagelse i forsøget, vil vi telefonisk eller skriftligt kontakte patienten eller dennes pårørende og spørge til patientens helbredsrelaterede livskvalitet samt indsamle andre langtidsdata (overlevelse og genindlæggelser).

Forsøget er ublindet, hvilket betyder, at patienten kan få oplyst, hvilken type antibiotika, som patienten er blevet behandlet med i forbindelse deltagelsen i forsøget, og kan bl.a. spørge om dette til den planlagte samtale med den forsøgsansvarlige læge eller en anden fra forsøgsgruppen.

**Nytte ved forsøget**

Vi kan ikke garantere, at patienten vil have gavn af at deltage i forsøget. Vi ved at begge typer antibiotika øger overlevelsen hos patienter med sepsis, men vi ved ikke, hvilket, der er bedst og har færrest bivirkninger. Patientens deltagelse bidrager til, at vi får viden om, hvordan vi bedst behandler patienter med sepsis. Forsøget er forbundet med minimale risici, da patienter med størst risiko for bivirkninger ikke kan deltage, og da begge typer antibiotika allerede rutinemæssigt anvendes. Vi mener, at forsøgets resultater vil bidrage til forbedret behandling af fremtidige patienter med sepsis.

**Bivirkninger, risici og komplikationer**

Meropenem og piperacillin/tazobactam er begge hyppigt anvendte og velkendte lægemidler. De mest almindelige bivirkninger omfatter diarré, mavesmerter, kvalme, opkastninger, hudkløe og hududslæt. Alvorlige bivirkninger er sjældne og omfatter alvorlige allergiske reaktioner, svampeinfektioner, betændelse i tyktarmen, og toksisk epidermal nekrolyse (en alvorlig hudsygdom med blæredannelse og afskalning af huden). Der kan være risici ved forsøget, som vi endnu ikke kender. Hvis vi opdager bivirkninger, som vi ikke allerede kender til, vil du blive orienteret med det samme.

**Inklusionskriterier**

* Voksne patienter (alder ≥ 18 år)
* Sepsis (inklusive septisk shock)
* Mindst én af følgende:
	+ Respiratorbehandling
	+ Non-invasiv ventilation (NIV)
	+ Kontinuerlig brug af kontinuerligt positivt luftvejstryk (CPAP) for hypoksi
	+ Ilttilskud med et iltflow på ≥ 10 liter (L)/minut uafhængigt af leveringssystem og samlede flow
	+ Kontinuerlig infusion af enhver vasopressor eller inotropika (undtagen procedure-relaterede infusioner)
* Klinisk indikation for empirisk behandling med enten meropenem eller piperacillin/tazobactam

**Eksklusionskriterier**

Vi vil ekskludere patienter, der opfylder et af følgende kriterier:

* Forudgående intravenøs behandling med meropenem eller piperacillin/tazobactam i > 24 timer før screening
* Fertile kvinder < 60 år med kendt graviditet eller positiv urin human gonadotropin (hCG) eller plasma hCG
* Kendt overfølsomhed eller allergi over for beta-laktam-antibiotika
* Mistænkt eller dokumenteret infektion i centralnervesystemet
* Kendt infektion/kolonisering med mikroorganisme med erhvervet resistens mod meropenem eller piperacillin/tazobactam inden for de seneste 3 måneder (f.eks. ESBL-, AmpC- eller carbapenemase-producerende bakterier)
* Nuværende eller planlagt brug af valproat inden for 30 dage fra randomisering
* Inklusion i et anden interventionsforsøg, hvor co-inklusion med EMPRESS ikke er tilladt
* Tidligere randomiseret i EMPRESS forsøget
* Informeret samtykke efter inklusion forventes at være uopnåeligt
* Patienten er under tvangsforanstaltninger

**Afbrydelse af forsøget for den enkelte forsøgsperson**Det er frivilligt at give samtykke til deltagelse i forsøget, og du kan til enhver tid vælge, at patienten skal udgå af forsøget ved at informere en af lægerne på afdelingen eller én af undertegnede uden at dette får konsekvenser for den videre behandling. Lægerne på afdelingen kan også vælge at afbryde forsøget, og du vil i så fald få direkte besked om årsagen hertil.

**Patienterstatning**

Skulle der, mod forventning, opstå en skade forårsaget af forsøgsmedicinen, er patienten dækket af den offentlige patientforsikring, Patienterstatningen. Vil patienten klage over noget i forbindelse med deltagelsen i dette forsøg, kan han/hun få vejledning via undertegnede eller en patientvejleder.

**Fortrolighed og tavshedspligt**

Alle oplysninger vil blive behandlet fortroligt og ved indberetning og offentliggørelse af forsøgsresultaterne vil patienten være anonym. Lægemiddelstyrelsen, Good Clinical Practice (GCP)-enheden og den forsøgsansvarlige læge har adgang til hele patientens journal for at sikre at forsøget forløber som planlagt. Disse personer er underlagt tavshedspligt. Behandlingen af personoplysninger i forsøget vil overholde GDPR og den danske databeskyttelseslov.

Data kan i anonymiseret form blive delt med andre forskere efter godkendelse af forsøgets styregruppe eller i ikke-anonymiseret form efter de nødvendige godkendelser.

**Finansiering af forsøget**

Forsøget er finansieret af bevillinger fra Danmarks Frie Forskningsfond (4.220.996 DKK), Forskningsudvalget ved Rigshospitalet (2.040.000 DKK), Forskningsfonden for Sundhedsforskning i Region Hovedstaden (1.740.428 DKK), Beckett Fonden (100.000 DKK), Læge Inger Goldmanns Fond (100.000 DKK) og Grosserer Jakob Ehrenreich og Hustru Grete Ehrenreichs Fond (512.000 DKK). Forsøget anvender infrastruktur og metode udviklet som en del af Intensive Care Platform Trial (INCEPT) programmet ([www.incept.dk](http://www.incept.dk)), finansieret af Novo Nordisk Fonden (29.985.000 DKK) og Sygeforsikringen "danmark" (7.300.000 DKK) og støttet af Grosserer Jakob Ehrenreich og Hustru Grete Ehrenreichs Fond (200.000 DKK), Dagmar Marshalls Fond (93.516 DKK) og Savværksejer Jeppe Juhl og hustru Ovita Juhls Mindelegat (1.000.000 DKK). Finansieringsorganisationerne har ikke været og vil ikke være involveret i design, gennemførelse, analyser eller rapportering af forsøget, ej heller vil de have ejerskab af data.

Ovenstående midler dækker faste udgifter som omfatter 1) Aflønning af forskere, projektsygeplejersker, dataanalytikere og andet personale, der er direkte involveret i forsøget samt kompensation af afdelinger deltagende i forsøget og 2) Administrative udgifter som dækker over udgifter relateret til styring og overvågning af forsøget, herunder datamanagement, sikkerhedsovervågning, etiske godkendelser, forsikringer og andre regulatoriske krav.

# Adgang til forsøgets resultater

Når forsøget er afsluttet, vil resultaterne blive offentliggjort i et internationalt videnskabeligt tidsskrift. Herudover vil et resumé af forsøgets resultater samt et resumé på lægmandssprog blive offentliggjort i EU databasen (euclinicaltrials.eu). Ønsker du information om projektets resultater, kan du kontakte undertegnede.

# Kontakt

Vi håber, at denne information har givet tilstrækkeligt indblik i, hvad det vil sige at deltage i forsøget, og at den skaber grundlag for beslutningen om eventuel deltagelse. Yderligere information om forsøget kan opnås ved at kontakte undertegnede. Vi opfordrer også til at læse yderligere i vedhæftede dokument *”Dine rettigheder som forsøgsperson i forsøg med medicin”* fra National Videnskabsetisk Komite. Hvis du har spørgsmål, kan du kontakte undertegnede.

På vegne af EMPRESS styregruppen,

[Indsæt navn], *site investigator*
[Titel]

[Afdeling]
[Adresse]
[Telefonnummer]
[E-mail]

Nick Meier, *koordinerende investigator*
Læge, ph.d.-studerende
Afdeling for Intensiv Behandling, Rigshospitalet

Blegdamsvej 9, 2100 København Ø
E-mail: nick.meier@regionh.dk

Morten Hylander Møller

Professor, overlæge

Afdeling for Intensiv Behandling, Rigshospitalet

Blegdamsvej 9, 2100 København Ø

|  |
| --- |
| E-mail: morten.hylander.moeller@regionh.dk |