

DELTAGERINFORMATION

- om deltagelse i et videnskabeligt forsøg

Forsøgets titel:

"Fibrinogen-koncentrat som tidlig behandling ved svær blødning i tilknytning til fødsel"



FIB-PPH-studiet har til formål at undersøge om behandling med proteinet "fibrinogen" kan medføre at blodtransfusion undgås, når det gives tidligt ved blødninger opstået i efterforløbet til en fødsel

Original projekttitel:

"Fibrinogen-koncentrat som initial behandling ved postpartum blødning"
Forkortelse: FIB-PPH – studiet

Godkendt af Den Centrale Videnskabetiske komité
(Sags nr. 1002168)

Godkendt af Lægemiddelstyrelsen
(journal nr. 2612-4233/ EudraCT nr. 2009-017736-41)

www.fib-pph.dk



[FIB-PPH]-studiet

REGION
HERLEV HOSPITAL
RIGSHOSPITALET
HVIDOVRE HOSPITAL
HILLERØD HOSPITAL

Du har netop været til graviditetsundersøgelse ved enten Herlev, Rigshospitalet, Hvidovre eller Hillerød Hospital. I den forbindelse vil vi gerne informere dig om et igangværende forskningsprojekt.

Forsøget angår gravide, der udvikler svær blødning i tilknytning til fødslen.

Alle, der som du kommer til anden jordemoderundersøgelse, får udleveret dette materiale. Det er således ikke fordi vi tror, at lige præcis du er i øget risiko for at komme til at bløde i forbindelse med din fødsel.

Dette skriftlige materiale skal blot sikre, at du har læst om forsøget på forhånd, hvis det i tilfælde af blødning skulle blive aktuelt at spørge dig.

Inden du kan indgå i forsøget vil du ligeledes modtage en mundtlig information og du skal afgive skriftligt samtykke.

Forskergruppen bag dette forsøg er tilknyttet Herlev Hospital samt Rigshospitalet og er økonomisk fuldstændig uafhængige af lægemiddelindustrien.

Læs mere på www.fib-pph.dk

**Det er frivilligt at deltage i forsøget.
Du kan når som helst og uden at opgive en grund trække dit samtykke tilbage.
Det vil ikke få konsekvenser for din behandling.**

I to situationer vil du kunne deltage i forsøget.

1. Kejsersnit:

Hvis du skal have foretaget kejsersnit, vil narkoselægen på forhånd spørge, om du vil være med i forsøget. Dette bekræftes med en underskrift. Selvom du siger ja til at blive forsøgsperson, vil du først indgå i forsøget, hvis du ved kejsersnittet bløder mere end 1000 ml.

2. Almindelig vaginal fødsel:

Hvis du føder almindeligt, vil du blive spurgt om du vil deltage, hvis: Du efter fødslen skal have hjælp på operationsgangen til at få fjernet en fastsiddende moderkage og har blødt mere end 500 ml *eller*, hvis det på grund af blødning på mere end 1000 ml er nødvendigt at sikre at livmoderen er tom for eventuelle moderkagerester efter, at barn og moderkage er født.

Hvis du ønsker at indgå i forsøget, vil du blive bedt om at underskrive et samtykkeark og en fuldmagt (der giver myndighederne lov til at se dine data i

forbindelse med kontrol af forsøgets kvalitet).

Se eksempel på disse på www.fib-pph.dk

FIB-PPH-studiet har til formål, at undersøge om tidlig behandling med proteinet "fibrinogen" kan medføre, at blodtransfusion undgås ved blødninger opstået i efterforløbet til en fødsel.

Vi ønsker samlet at inkludere 245 patienter, på de fire største fødesteder i Region Hovedstaden: Hvidovre, Rigshospitalet, Hillerød og Herlev.

Baggrunden for dette forsøg er et fransk studie, der har vist, at hos kvinder, der bløder i efterforløbet til en fødsel, vil en stor del udvikle mangel på et protein i blodet kaldet "fibrinogen". Dette er nødvendigt for at blodet kan styrkne og blødningen kan standse. Det franske studie viste, at de kvinder, der udviklede et lavt blodniveau af fibrinogen havde større sandsynlighed for at bløde mere, havde større risiko for at få flere blodtransfusioner, var i risiko for at få foretaget kirurgiske indgreb, heriblandt få fjernet livmoderen, for at det kunne lykkes at stoppe blødningen.

Lidt om blodtransfusioner

Det kan være livsreddende at få blodtransfusion, hvis man bløder meget. Men det er vigtigt at kun de patienter, der virkelig har behov for blodet får det. Dette skyldes, at der kan opstå forskellige komplikationer og bivirkninger efter blodtransfusion. Risikoen for at blive smittet med bakterier eller virus fra blodbanksblod er uhyre lille. Derimod findes der reaktioner fra immunsystemet, der kan være alvorlige og påvirke alle kroppens organer. Derudover har man påvist at nogle af bloddonors hvide blodlegemer kan overleve i modtageren af blodet, og DNA fra disse kan hos nogle påvises i årtier efter. Betydningen af dette fænomen kendes ikke, men samlet set bør transfusion med blod undgås så vidt muligt.

Hvis du siger ja til at indgå som forsøgsperson, og alle indgangskriterier er opfyldt, vil du blive tildelt en plads i gruppen, der får virksomt stof *eller* i gruppen, der får uvirksomt stof (placebo). Dette sker ved tilfældig tildeling, og skal sikre at forsøget ikke bliver svagt pga. fejlkilder forbundet med fordelingsproceduren. Effekten afgøres som forskellen mellem de to grupper.

Forsøgsmedicinen gives kun én gang. Narkoselægen giver dig medicinen i forbindelse med, at du er på operationsgangen.

- **Forsøgsmedicin: Haemocomplettan®/ fibrinogen-koncentrat (human) 2g gives i en blodåre (ved drop).**
- **Uvirksomt stof (Placebo): Saltvand gives i en blodåre (ved drop).**

Fibrinogen-koncentrat øger blodets evne til at størkne. For at vi kan holde øje med dit blods evne til dette, har vi brug for at tage nogle *blodprøver* på dig. Du vil få taget en blodprøve lige inden medicinen gives, efter den er givet og desuden 4 timer og 24 timer efter.

Når man bløder efter en fødsel er det normalt, at der vil blive behov for at tage forskellige blodprøver, heriblandt blodprocenten. Hvis du indgår i dette forsøg vil du skønsmæssigt få taget 2 flere blodprøver end sædvanligt. For at sikre ensartet analyse mellem prøverne fra de fire centre gemmer vi en del af blodet i en *biobank*. Prøverne anonymiseres efter afslutning af projektet og opbevares i 10 år. 18 ml blod udtages til biobanken pr. blodprøvetagning. Hvis du efterfølgende ønsker at få dit blodmateriale destrueret gør vi dette. Hvis vi senere ønsker at foretage supplerende undersøgelser af materialet vil dette skulle godkendes af de videnskabetiske komitéer.

Opfølgning

Vi beholder dig til observation på sygehuset i minimum 24 timer efter at medicinen er givet. Hvis du ellers har det godt efter fødslen, når de 24 timer er gået, kan du komme hjem.

Når du skal hjem fra hospitalet, vil vi fortælle dig, hvad du skal holde øje med i form af bivirkninger og give dig skriftligt materiale, der beskriver dette. Du vil få et telefonnummer til forsøgsansvarlige, som du kan ringe til, hvis der skulle blive noget. Efter 6 uger vil du blive ringet op af en projektlaborant, der vil spørge dig om eventuelle gener, der skulle være opstået siden din hjemkomst.

Nytte ved forsøget

Din personlige nytte

Hvis du indgår i dette forsøg vil du blive holdt ekstra tæt øje med. Vi vil løbende tage blodprøver, der viser hvor godt dit blod størkner og dermed kunne gribe ind, hvis det bliver nødvendigt. Dette gælder alle patienter, der indgår i forsøget - også dem der får uvirksomt stof.

Vi håber på, at når stoffet gives tidligt i forløbet vil det kunne medføre, at blodtabet bliver mindre og der dermed ikke vil blive behov for blodtransfusion.

Den generelle nytte

Blødning i efterforløbet af en fødsel skønnes at være årsag til ca. 125.000 dødsfald pr. år på verdensplan. 1 ud af 100.000 fødende kvinder dør i Europa som følge af dette. Hvis dette forsøg viser at behovet for blodtransfusion er mindre, når man bruger fibrinogen-koncentrat, vil det kunne spare mange kvinder på verdensplan for at få blodtransfusion. Medicinen har en holdbarhed, der gør, at det vil kunne bruges i U-lande, hvor blødning efter en fødsel er et stort problem, og hvor man ikke har mulighed for at give blod fra en blodbank.

Bivirkninger, risici, komplikationer og ulemper

Fibrinogen koncentrat opfattes af eksperter som et sikkert præparat. Lægemidlet har været tilgængeligt gennem 22 år. Det er godkendt til brug hos patienter med medfødt mangel på fibrinogen i blodet i flere lande. I Tyskland og Østrig bruges det i stigende grad i stedet for transfusion med blodplasma ved større blødninger. I Danmark bruger vi det, hvis blødningen er blevet meget alvorlig, og patienten har modtaget mange blodtransfusioner uden at blødningen er stoppet. På Århus Universitetshospital i Skejby, har man over en to års periode anvendt det på 12 kvinder med svær blødning i forbindelse med fødsel.

Bivirkninger

Hyppige/ ikke-alvorlige:	<i>Feber</i> <i>Hovedpine.</i>
Sjældne/ ikke-alvorlige:	<i>Nældefeber (allergisk reaktion)</i> <i>Kulderystelser</i> <i>Kvalme</i> <i>Opkast</i>
Sjældne/ Alvorlige:	<i>Anafylaktisk reaktion (allergisk shock)</i> <i>Blodpropper</i> - i hjertet (myocardie infarkt) - i lunge (lungeemboli) - i en blodåre (arteriel trombose) - i underben eller bækken (dyb venøs trombose)

Langt hovedparten af disse vil forventningsmæssigt kunne opstå i forbindelse med eller kort efter at medicinen er givet. Da produktet er fremstillet på basis af menneskeligt donorblod, er der en risiko for overførsel af virus. I produktionen indgår flere virus inaktiverings trin og donorscreening. Produktet har været på markedet i 22 år og der er ingen rapporter om tilfælde af virus smitte.

Der kan være risici ved forsøget, som vi endnu ikke kender. Vi beder dig derfor undervejs om at fortælle, hvis du oplever problemer med dit helbred, mens forsøget står på. Hvis vi opdager bivirkninger, som vi ikke allerede har fortalt dig om, vil du naturligvis blive orienteret med det samme, og du vil skulle tage stilling til, om du ønsker at fortsætte i forsøget. Hvis det skulle hænde, at du får en bivirkning, vil vi behandle dig efter gældende behandlingsprocedurer. Når man er patient i et lægemiddelforsøg er man dækket af patientforsikringen.

Vedrørende amning

Der foreligger ikke specifikke undersøgelser i forhold til amning. Stoffet har som omtalt tidligere været givet til flere fødende med blødning i efterforløbet, og der er ingen rapporter om problemer relateret til amning.

Ulemper

Hvis du indgår i forsøget vil du være nødsaget til at forblive på sygehuset minimum 24 timer efter medicinen er givet. Der vil i forbindelse med forsøget blive taget blodprøver 4 gange. 2 af disse er udover hvad normalen vil være for kvinder, der bløder efter en fødsel. Du vil blive ringet op 6 uger efter at stoffet er givet og udspurgt om hvorledes du har haft det i den mellemliggende periode.

Udelukkelse fra og afbrydelse af forsøg

Hvis du udvikler alvorlige bivirkninger, når vi giver dig medicinen afbryder vi indgiften med det samme. Derudover er der nogle forhold omkring dit helbred, der ikke må være til stede, for at du kan få medicinen og indgå i forsøget:

- Du må ikke have en kendt defekt i blodets evne til at størkne.
- Du må ikke have kendt øget risiko for blodpropper og dermed være i behandling med blodfortyndende medicin under graviditeten.
- Du må ikke have vejlet mindre end 45kg, da du blev gravid.
- Hvis du under ingen tænkelige omstændigheder ønsker at modtage blod.

Oplysninger om økonomiske forhold

Projektet er iværksat ved et samarbejde mellem Speciallæge Arash Afshari, 1. reservelæge ph.d. Jakob Stensballe og Overlæge dr. med Jens Langhoff-Roos fra Rigshospitalet samt Overlæge dr. med Ann Møller og læge, klinisk assistent, ph.d. stud. Anne Juul Wikkelsø fra Anæstesiologisk Afdeling, Herlev Hospital. Sidstnævnte har taget initiativ til forsøget.

Forsøget er iværksat uden indblanding fra lægemiddelindustrien og ingen i projektgruppen har økonomiske interesser i produktet eller firmaet bag.

Projektet modtager ingen kommerciel økonomisk støtte.

Producenten af en i forsøget anvendt blodprøve til undersøgelse af blodets evne til at størkne (TEG® (Haemoscope®)) er ansøgt om levering af materiale til dette, men vil ingen indflydelse få på design, forsøgsresultat eller forhold angående publikation.

Opnået finansiering

• **Anæstesiologisk afdeling, Herlev Hospital** har afholdt 8 mdrs lønudgift til Projektkoordinator. • **Region Hovedstadens Sundhedsvidenskabelige Forskningsfond** 120.000 kr. • **Forskningsrådet Herlev Hospital** 122.050 kr.(løn), • **Laerdals Acute Foundation** 134.884 kr. (løn), • **Aase og Ejnar Danielsens Fond** 100.000 kr. (drift), • **Fonden af 17-12-1981** 25.000 kr. (drift), • **Statens Frie Forskningsråd, Sundhed og sygdom** 2.890.828 kr. (drift+løn), • **Fonden til Lægevidenskabens fremme v/ A.P. Møller** 40.000 kr.

Oplysninger om yderligere finansiering vil blive efteroplyst til Videnskabsetisk Komité samt offentliggjort på www.fib-pph.dk.

Forsøgsresultater

Såvel positive og negative resultater vil blive offentliggjort, så hurtigt det er muligt og fagligt forsvarligt. Senest 90 dage efter afslutning af forsøget underrettes Lægemiddelstyrelsen og Den Videnskabetiske Komité om at forsøget er afsluttet. Resultater fra forsøget indgår i en sammenligning af blodforbruget til fødende kvinder i tidligere år.

Forsøgskort

Hvis du deltager i forsøget får du udleveret et deltagerforsøgskort, som informerer om, at du har deltaget i forsøget og hvornår. Dette er et krav fra myndighederne, når der er tale om forsøg med lægemidler.

Dette tillæg udgives af Det Videnskabetiske Komitéssystem og kan vedhæftes den skriftlige information om det biomedicinske forskningsprojekt. Spørgsmål til et projekt skal rettes til den regionale komité, som har godkendt projektet. Se endvidere www.cvk.sum.dk

DEN CENTRALE
VIDENSKABSETISKE
KOMITÉ

The Danish National Committee
on Biomedical Research Ethics

DET VIDENSKABSETISKE KOMITÉSYSTEM

Forsøgspersonens rettigheder i et biomedicinsk forskningsprojekt.

Som deltager i et biomedicinsk forskningsprojekt skal du vide at:

din deltagelse i forskningsprojektet er helt frivillig og kan kun ske efter, at du har fået både skriftlig og mundtlig information om forskningsprojektet og underskrevet samtykkeerklæringen

du til enhver tid mundtligt, skriftligt eller ved anden klar tilkendegivelse kan trække dit samtykke til deltagelse tilbage og udtræde af forskningsprojektet. Såfremt du trækker dit samtykke tilbage påvirker dette ikke din ret til nuværende eller fremtidig behandling eller andre rettigheder, som du måtte have

du har ret til at tage et familiemedlem, en ven eller en bekendt med til informationssamtalen

du har ret til betænkningstid, før du underskriver samtykkeerklæringen

oplysninger om dine helbredsforhold, øvrige rent private forhold og andre fortrolige oplysninger om dig, som fremkommer i forbindelse med forskningsprojektet, er omfattet af tavshedspligt

opbevaring af oplysninger om dig, herunder oplysninger i dine blodprøver og væv, sker efter reglerne i lov om behandling af personoplysninger og sundhedsloven

der er mulighed for at få aktindsigt i forsøgsprotokoller efter offentlighedslovens bestemmelser. Det vil sige, at du kan få adgang til at se alle papirer vedrørende din deltagelse i forsøget, bortset fra de dele, som indeholder forretningshemmeligheder eller fortrolige oplysninger om andre

der er mulighed for at klage og få erstatning efter reglerne i lov om klage- og erstatningsadgang inden for sundhedsvæsenet

Forsøget kort fortalt...

- Vi vil med FIB-PPH-studiet undersøge om fibrinogen-koncentrat (et naturligt forekommende protein i blodet) kan reducere behovet for blodtransfusion.
- Forsøget foregår på Herlev, Rigshospitalet, Hvidovre og Hillerød hospital.
- Du vil blive spurgt om du vil deltage i forsøget, hvis du bløder efter din vaginale (alm.) fødsel. I tilfælde af kejsersnit vil du blive spurgt inden operationen, og vil kun indgå i forsøget, hvis du bløder mere end 1 liter under kejsersnittet.
- Medicinen vil blive givet på operationsgangen af narkoselægen.
- Lægemidlet har været tilgængeligt gennem 22 år og betragtes som sikkert.
- Bivirkninger: Feber, hovedpine (hyppige/ikke-alvorlige), nældefeber, kulderystelser, kvalme, opkast (sjældne/ikke-alvorlige), anafylaksi, blodpropper (sjældne/alvorlige).
- Du vil som deltager i forsøget blive holdt ekstra tæt øje med, og vi vil ringe dig op 6 uger efter til opfølgning.
- Hvis forsøget viser at denne medicin kan reducere behovet for blodtransfusion, vil det kunne hjælpe kvinder i samme situation over hele verden, ikke mindst i den 3. verden.

Ved behov for yderligere information

om [FIB-PPH]-studiet

Kontakt

Projektkoordinator

Læge, Anne Wikkelsø

anjuwi01@heh.regionh.dk

Anæstesiologisk Afdeling

Herlev Hospital, Herlev Ringvej 75,

2730 Herlev

Vi håber, at du med denne information har fået tilstrækkeligt indblik i, hvad det vil sige at deltage i forsøget, og at du føler dig rustet til at tage beslutningen om din eventuelle deltagelse, hvis det bliver aktuelt i forbindelse med din forestående fødsel.