

Hantering av oönskade händelser i VAST-A

Definitioner

Oönskade händelser (AE)

En **oönskad händelse (Adverse Event, AE)** definieras som varje ogynnsam medicinsk händelse hos en patient eller deltagare i en klinisk prövning inom hälso- och sjukvårdsforskning, som inte nödvändigtvis har ett orsakssamband med forskningen.

Oönskade reaktioner (AR)

En **oönskad reaktion (Adverse Reaction, AR)** definieras som varje ogynnsam och oavsiktlig reaktion på provningsläkemedlet (**Investigational Medicinal Product, IMP**), dvs. kombinationen av adrenalin, vasopressin och steroider (interventionen).

Ett orsakssamband mellan provningsbehandlingen och en oönskad reaktion bedöms åtminstone vara en rimlig möjlighet, dvs. ett samband kan inte uteslutas.

Allvarliga oönskade händelser (SAE), allvarliga oönskade reaktioner (SAR) och misstänkta oförutsedda allvarliga oönskade reaktioner (SUSAR)

En AE eller AR betraktas som **allvarlig** om den:

- leder till dödsfall
- är omedelbart livshotande
- kräver sjukhusinläggning eller förlängning av pågående sjukhusvård
- leder till bestående eller betydande funktionsnedsättning eller oförmåga
- utgör en medfödd missbildning eller fosterskada
- utgör ett medicinskt betydelsefullt tillstånd.

SUSAR är en SAR som är oförutsedd, dvs. vars karaktär eller svårighetsgrad inte överensstämmer med produktresumén (**Summary of Product Characteristics, SmPC**).

Specifika SAE och SAR

Följande SAE och SAR betraktas som specifika för studieinterventionen:

- **Pneumoni**, definierad som purulent trakealsekret och ett radiologiskt infiltrat, dvs. en pragmatisk anpassning av *Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS)*.

- **Sepsis och septisk chock**, enligt den tredje internationella konsensusdefinitionen för sepsis och septisk chock.
- **Blödning som kräver transfusion.**
- **Arytmier som leder till hemodynamisk påverkan.**
- **Hjärtmuskelfraktur.**

Rapportering av SAE, SAR och SUSAR

Händelser som är relaterade till hjärtstoppet och som kan förväntas hos patienter som genomgår återupplivningsförsök ska **INTE rapporteras**. Dessa inkluderar:

- dödsfall
- sjukhusinläggning
- bestående eller betydande funktionsnedsättning eller oförmåga
- organsvikt.

Om någon av de specifika oönskade händelserna eller reaktionerna inträffar och omständigheterna kring händelsen eller reaktionen är oklara eller oväntade, ska den rapporteras som en **oförutsedd allvarlig oönskad händelse eller reaktion**.

Sambandet mellan studieinterventionen och den oförutsedda allvarliga oönskade händelsen eller reaktionen ska bedömas av den lokala prövaren.

Sambandet kategoriseras enligt följande:

Ej relaterad:

Händelsen är tydligt relaterad till andra faktorer, såsom deltagarens kliniska tillstånd, terapeutiska interventioner eller samtidiga läkemedel som administrerats till deltagaren.

Möjlig relaterad:

Det finns ett möjligt tidsmässigt samband mellan interventionen och händelsen, men händelsen kan ha orsakats av andra faktorer.

Troligen relaterad:

Det finns ett rimligt tidsmässigt samband mellan interventionen och händelsen, och händelsen kan inte rimligen förklaras av andra faktorer.

Den lokala prövaren ska följa varje deltagare som drabbats av en oförutsedd allvarlig oönskad händelse fram till dess att symtomen har gått tillbaka.

Oförutsedda allvarliga oönskade händelser eller reaktioner ska rapporteras till **studieadministrationen inom 24 timmar från det att prövaren fått kännedom om händelsen**.

Samtliga rapporter kommer att granskas av de ansvariga prövarna (*Principal Investigators*). De händelser som bedöms uppfylla kriterierna för att vara **relaterade till prövningsläkemedlen och oförutsedda** kommer att rapporteras till etikprövningskommittén, Läkemedelsverket och sponsorerna inom **7 eller 15 dagar**, i enlighet med regulatoriska krav.

Rapporterna kommer även att granskas av **DSMB (Data Safety Monitoring Board)** vid dess ordinarie möten, eller oftare om DSMB:s ordförande begär detta.

Rutiner vid graviditet

Kvinnor som bedöms vara fertila utgör ett exklusionskriterie i denna prövning. Om det emellertid senare framkommer att patienten var gravid vid tidpunkten för hjärtstoppet och studieinterventionen gäller följande:

Graviditet i sig betraktas inte som en AE, såvida det inte finns misstanke om att det prövningsläkemedel som studeras kan ha påverkat effekten av ett preventivmedel.

Utfallet av **samtliga graviditeter** (spontan missfall, elektivt avbrytande av graviditeten, normal förlossning eller medfödd missbildning) ska dock följas upp och dokumenteras, även om deltagaren har avbrutit sitt deltagande i studien.

Alla rapporter om **medfödda missbildningar/fosterskador** ska rapporteras och följas upp som en **SAE**.

Avbrytande av prövningen

Prövningen kommer att avslutas i förtid om:

- etikprövningskommittén kräver det
- Läkemedelsverket kräver det
- Prövningens styrgrupp beslutar att rekryteringen ska upphöra efter rekommendation från DSMB
- finansieringen av prövningen upphör.

Etikprövningskommittén och Läkemedelsverket ska underrättas skriftligen **inom 15 dagar** om prövningen har avslutats eller avbrutits i förtid.