

Information om deltagelse i et lægevidenskabeligt forsøg

Projekt: Lokal antibiotisk behandling mod samfundserhvervet lungebetændelse (LANDCAP2) – Stadiet A

Engelsk titel: Local antibiotic delivery for community acquired pneumonia - Pilot study (LANDCAP2) – Stage A

Forespørgsel om deltagelse i et videnskabeligt forsøg

Du spørges hermed om du ønsker at deltage i et videnskabeligt forsøg, som har til formål at undersøge effekten af indåndet antibiotika i patienter med akut lungebetændelse erhvervet uden for et sygehus (samfundserhvervet lungebetændelse). Det er frivilligt om du vil deltage i forsøget, og du har ret til at sige nej uden at afgive nogen begrundelse for din beslutning. Inden du beslutter dig, vil du modtage mundtlig information om forsøget. Til denne samtale er du velkommen til at have en pårørende eller anden person efter eget ønske med. Efter samtalen har du ret til 24 timers betænkningstid, hvis du ønsker det, inden du endeligt beslutter, om du vil deltage.

Hvis du er interesseret i at deltage i forskningsprojektet, bedes du underskrive og datere den vedlagte samtykkeerklæring. Du vil få udleveret en kopi af den underskrevne erklæring. Det er til enhver tid muligt at trække dit samtykke tilbage vedrørende deltagelse i forsøget uden nogen begrundelse. Dette kan ske uden indflydelse på nuværende eller fremtidig behandling. Hvis du trækker dit samtykke tilbage, vil det ikke have betydning for prøver og data vi allerede har indsamlet før dette tidspunkt.

Formålet med forsøget

Forsøgets formål er at undersøge om indåndet antibiotika (levofloxacin) kan erstatte den nuværende praksis for antibiotisk behandling mod samfundserhvervet lungebetændelse, hvor medicinen gives enten som tabletter eller direkte i blodbanen med drop. Derudover er formålet at undersøge om indåndet behandling fører til færre bivirkninger og mindre påvirkning af bakterierne i tarmen.

Baggrunden for forsøget

Lungebetændelse er en hyppig og alvorlig sygdom. Den nuværende standardbehandling indebærer betydelige mængder antibiotika enten i tabletform eller direkte ind i blodbanen. Når antibiotika gives på denne måde, fordeles det i hele din krop og ikke kun i lungerne, hvor der er behov for det. Derfor påvirkes også andre organer som mave-tarmkanalen, nyrerne, og knoglemarven. Dette er årsag til bivirkninger. Op mod hver 5. patient, der behandles med antibiotika på hospitalet, oplever bivirkninger. Samtidig begrænser det dosis i lungerne, da en højere dosis i lungerne ville kræve en højere dosis i resten af kroppen.

Ved at indånde antibiotika deponeres det direkte i lungerne, hvor der er behov for en bakteriedræbende virkning. Der opnås markant større niveauer af antibiotika i lungerne, og lavere niveauer i resten af kroppen. Indåndede antibiotika har været godkendte og anvendte i en årrække, og den behandling vi tilbyder dig, har været brugt siden 2015. Indåndet behandling har dog været forbeholdt kroniske infektioner og svækkede patientgrupper med sygdomme som cystisk fibrose, som har utilstrækkelig effekt af almindelig antibiotisk behandling.

Vi håber at antibiotika direkte i lungerne kan give en bedre bakteriedræbende effekt og gøre dig hurtigere rask. Derudover håber vi at den indåndede behandling har færre bivirkninger, da den koncentrerer sig i lungerne og i mindre grad når andre organer i kroppen. Endeligt håber vi at den indåndede behandling i mindre grad påvirker bakterierne i din tarm, hvilket fører til mindre udvikling af antibiotikaresistente bakterier.

Sådan foregår forsøget

Hvis du siger ja til at deltage i forsøget, vil dit indlæggelsesforløb overordnet set ligne det som man ville forvente for alle patienter, der er indlagt med lungebetændelse. Dit forløb vil dog afvige på følgende måde:

Du vil ved lodtrækning blive tildelt én af følgende to grupper. Der vil være lige mange deltagere i hver gruppe. Du vil blive informeret om hvilken gruppe, som du bliver tildelt.

- **Kontrolgruppen**

Du vil blive behandlet efter almindelig praksis for indlagte patienter med lungebetændelse.

- **Indåndingsgruppen**

Du vil først modtage et døgn's behandling efter almindelig praksis. Behandling forud for din deltagelse i forsøget tæller med i dette døgn.

Herefter vil din antibiotiske behandling blive erstattet med indåndet antibiotika (240 mg levofloxacin 2 gange dagligt, forstøvet) i op til samlet 5 dage (dvs. 1 dags standardbehandling og 4 dages indåndet antibiotika).

Hvis du er udskrivesparat inden der er gået 5 dage, vil forsøgsmedicinen stoppes og din forsøgsdeltagelse vil ikke påvirke din udskrivelse eller evt. behandling herefter.

Forsøgsdeltagere i begge grupper vil blive vurderet en gang dagligt af en læge, foruden den overvågning som gældende retningslinjer for indlagte med lungebetændelse foreskriver. Ved din deltagelse i forsøget vil svar på prøver og undersøgelser i forbindelse med dit indlæggelsesforløb blive registreret. Hvis du skulle vise tegn til forværring, er der i forsøget fastlagt en klar procedure for at tillægge standardbehandling til den eksperimentelle behandling.

Foruden almindelig overvågning vil du få taget følgende forsøgsspecifikke prøver:

1. Du vil dagligt få taget en blodprøve til analyse af dit immunsystems aktivitet
2. Du vil to gange i alt, ved forsøgets start og under pågående forsøgsbehandling, blive tilbudt en undersøgelse af bakterierne i din tarm ved en podning fra din endetarm. Dette er med henblik på at se om forsøgsmedicinen er mere skånsom for din tarm end standardbehandlingen.
3. Du vil efter 5 dages forsøgsdeltagelse blive bedt om at besvare et kort spørgeskema. Vi kan kontakte dig telefonisk med henblik på dette, f.eks. hvis du er udskrevet efter 5 dage.

Bivirkninger, risici og ulemper

Det skal oplyses at der kan være uforudsete risici og belastninger i forbindelse med forsøget.

Da indåndet levofloxacin er en godkendt og tidligere anvendt behandling, er nogle af bivirkningerne allerede kendte. Din behandlende læge kan afbryde forsøget, hvis de ikke mener det er hensigtsmæssigt for dig at fortsætte.

Bivirkninger ved indåndet antibiotika (levofloxacin/Quinsair), (Fra www.medicin.dk)

Meget almindelige.	
Flere end 10 ud af 100 personer får bivirkningen.	
Potentielt alvorlige bivirkninger	Oftest ikke alvorlige bivirkninger
Ophostning af blod	Smagsforstyrrelser
Åndenød	Kraftesløshed, Træthed
	Vægttab
	Nedsat appetit
	Hoste, Nedsat evne til at tømme lungerne hurtigt, Øget sekret i luftvejene
Almindelige.	
Højst 10 ud af 100 personer får bivirkningen.	
Potentielt alvorlige bivirkninger	Oftest ikke alvorlige bivirkninger
Tinnitus	Diarré, Forstoppelse, Kvalme, Opkastning
Mavesmerter	Feber
Forhøjet blodsukker, Lavt blodsukker	Forhøjet kreatinin i blodet
Ledsmerter	Muskelsmerter
Svimmelhed	Hovedpine
Betændelse i og omkring skeden	Søvnløshed
Dårligt fungerende lunger, Hivende vejtrækning, Talebesvær	Svampeinfektion i skeden
	Hududslæt
Ikke almindelige.	

Højst 1 ud af 100 personer får bivirkningen.	
Potentielt alvorlige bivirkninger	Oftest ikke alvorlige bivirkninger
Blodmangel, Øget risiko for infektioner pga. mangel på hvide blodlegemer, Øget tendens til blødning pga. fald i antallet af blodplader	Hurtig puls
Høretab	Luft fra tarmen
Synsforstyrrelser	Nældefeber
Svamp i munden	Seneskedehindebetændelse
Leverbetændelse, Leverpåvirkning	Forhøjet galdefarvestof
Overfølsomhed	Nedsat lugtesans
Påvirkning af ekg	Hudkløe, Øget svedtendens
Betændelse i ribbensleddene	
Rysten	
Angst, Depression, Forvirring, Nervøsitet, Søvnighed	
Påvirkning af nyrerne	
Tilstoppede luftveje	
Sjældne.	
Højst 1 ud af 1.000 personer får bivirkningen.	
Potentielt alvorlige bivirkninger	Oftest ikke alvorlige bivirkninger
Allergisk hævelse i ansigtet samt mundhulen og strubehovedet	Mareridt, Unormale drømme
Kramper, Muskelsvaghed	
Ændring i hudens følesans	
Psykosser, Uro og rastløshed	
Lavt blodtryk	
Ikke kendt.	
Potentielt alvorlige bivirkninger	Oftest ikke alvorlige bivirkninger
Blodmangel og øget risiko for infektioner pga. mangel på hvide blodlegemer	Gulsot
Hjertebanken, Hjerterytmeforstyrrelser	
Synstab	
Mundbetændelse	
Smerter	
Dårligt fungerende lever	
Alvorlig hudreaktion, Anafylaktisk chok - en akut alvorlig allergisk tilstand	
Seneskader, Skade på senevæv	
Koma pga. for lavt blodsukker	
Ledbetændelse, Nedbrydning af muskelvæv	
Bivirkninger fra bevægeapparatet, Nervebetændelse fx på arme og ben, Ufrivillige ryk-kende bevægelser, Øget tryk i hjernen	
Selv mordtanker eller -adfærd	
Allergisk lungebetændelse	

Alvorlig hudreaktion hvor huden går til grunde, Overfølsomhed over for sollys	
Besvimelsesanfald, Karbetændelse	

Hvis der opdages uforudsete risici eller belastninger i forbindelse med forsøget, vil den forsøgsansvarlige læge tage sig af dette. Den forsøgsansvarlige læge står for at rapportere nye uventede, alvorlige bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen undervejs. Hvis der opstår nogle alvorlige bivirkninger, vil deltagere blive orienteret herom med henblik på at tage stilling til, om de ønsker at fortsætte i forsøget.

Alvorlige bivirkninger ved blodprøver (venepunktur) er sjældne. Man ser dog hyppigt en midlertidig misfarvning omkring indstiksstedet på grund af mindre overfladisk blødning i huden.

Behandling af personfølsomme oplysninger

Fra din journal indhentes oplysninger om din indlæggelse, behandling og undersøgelser i forbindelse med dit behandlingsforløb. Der vil også blive indhentet oplysninger om hvordan det går dig efter din indlæggelse. Journaloplysningerne er nødvendige for at opgøre demografiske data, medicindata og for at analysere effekten af behandlingen i studiet. Der vil ikke blive indhentet oplysninger, som er unødvendige for studiet. Vi indhenter oplysninger om dig fra din journal op til et år efter din deltagelse i forsøget, og vi vil kunne tilgå disse oplysninger i din journal så længe forsøget er igangværende.

Udover oplysninger fra din journal vil vi også registrere andre oplysninger om dig. Disse omfatter bl.a. din fødselsdato, alder, køn, højde, vægt, samt om du lider af andre sygdomme eller får medicin, som kan spille en rolle for dit sygdomsforløb.

Alle personfølsomme oplysninger behandles fortroligt og i overensstemmelse med Databeskyttelsesforordningen og Databeskyttelsesloven. Ved at give samtykke til deltagelse i projektet, giver du tilladelse til at den forsøgsansvarlige, videnskabelige sponsor og dennes repræsentant har direkte adgang til relevante helbredsoplysninger i din journal for at kunne gennemføre, overvåge og kontrollere forsøget. Du samtykker også til at Lægemiddelstyrelsens inspektører og de Videnskabsetiske Medicinske Komitéer kan få direkte adgang til at indhente oplysninger i din patientjournal, også elektronisk, hvis det vedrører studiet og myndighedernes lovpligtige inspektion af kliniske forsøg.

Hvis der i løbet af forskningsprojektet fremkommer nye oplysninger om din helbredstilstand, vil du blive oplyst om dette, medmindre du har frabedt dig det i den underskrevne samtykkeerklæring.

Biobank

Overskydende materiale fra blodprøver vil blive gemt i en forskningsbiobank indtil studiet er endeligt afsluttet.

Herefter vil materialet blive gemt i en biobank til uspecificeret fremtidig forskning i Region Hovedstaden. Dit materiale gemmes kun, hvis du samtykker særskilt hertil. Dit samtykke til opbevaring i biobank har ikke indflydelse på din mulighed for at deltage i dette forsøg. Biobanken planlægges at bestå i 5 år, hvorefter materialet vil blive destrueret. Materialet opbevares efter databeskyttelsesreglerne og alt materiale vil blive opbevaret udelukkende med en studiekode, og uden navn eller CPR-nr. Det er kun studiets projektgruppe, som har adgang til prøverne, samt den kodeliste, der fortæller hvilke prøver der hører til hvilke CPR-numre. Materialet kan kun anvendes i et nyt forskningsprojekt med tilladelse fra Videnskabsetisk Komite. Du kan til enhver tid rette henvendelse til den forsøgsansvarlige med henblik på at få dit materiale destrueret. Som udgangspunkt vil dit samtykke være nødvendigt for at dit materiale kan bruges i fremtidige forskningsprojekter, men Videnskabsetisk Komite kan dispensere for dette, hvis den nye forskning ikke har nogen helbredsmæssig betydning for dig.

Forsøgets nytte

Vi håber at indåndet behandling fører til **(1)** bedre bakteriedræbende effekt da der opnås højere niveauer af antibiotika i lungerne **(2)** færre bivirkninger, da der opnås lavere niveauer af antibiotika i resten af kroppen og **(3)** mindre udvikling af antibiotikaresistente bakterier da bakterierne i tarmen udsættes for antibiotika i mindre grad.

Skader

I tilfælde af at du som følge af din deltagelse i dette forsøg skulle komme til skade, har du ret til at søge om erstatning gennem Patienterstatningen.

Afslutning af forsøget før tid

Hvis der foreligger en medicinsk begrundelse, en sikkerhedsrisiko eller et krav fra myndigheder, kan lægen på et hvilket som helst tidspunkt afslutte forsøget. Du vil blive informeret om dette, og muligheder for videre behandling vil blive drøftet med dig.

Økonomiske forhold

Projektet er initieret af et samarbejde af læger inden for akutmedicin i Region Hovedstaden. Ingen læger har økonomisk interesse i forsøget. Forsøget er finansieret af Novo Nordisk Fonden, der har bevilget 12,7 mio. kr.

Du vil ikke blive betalt for din deltagelse i forsøget. Alle behandlinger og undersøgelser som led i dette forsøg er gratis for dig.

Offentliggørelse af forsøgsresultater

Forsøgsresultaterne vil anonymt blive offentliggjort uafhængigt af om de er positive, negative eller utilstrækkelige i videnskabelige sammenhænge. Du har ret til at blive informeret om forskningsprojektets udvikling og endelige resultater. Hvis du er interesseret i dette, skal henvendelse rettes til kontaktpersonen.

Forsøgsresultaterne, samt en beskrivelse i lægmandstermer, vil blive offentliggjort i EU's database for kliniske studier.

Kontaktperson

Hvis du ønsker mere information om studiet kan du kontakte den forsøgsansvarlige læge, som informerede dig om studiet eller du kan kontakte studiets hovedforsøgsansvarlige læge, Jens-Ulrik Stæhr Jensen.

Professor og overlæge
Jens-Ulrik Stæhr Jensen
Lungemedicinsk sektion, Herlev og Gentofte Hospital
Kontakt via: jens.ulrik.jensen@regionh.dk
Telefon: 38 67 30 57