

Nežádoucí příhody v klinické studii CMG 2002

Období 4/2002 – 3/2006

Kamila Havlíková

Požadavky na hlášení v průběhu klinického hodnocení

Povinnosti zkoušejícího:

- ❑ neprodleně (do 15 dnů) hlásit zadavateli *všechny* závažné nežádoucí příhody (SAE) a kritické laboratorní odchylky
- ❑ v případě úmrtí je povinen poskytnout zadavateli a etické komisi doplňující informace

Požadavky na hlášení v průběhu klinického hodnocení

Povinnosti zadavatele:

- ❑ má plnou odpovědnost
- ❑ podezření na závažné neočekávané nežádoucí účinky, které mají za následek smrt nebo ohrožení subjektu na životě hlásí do 7 dnů ode dne, kdy se tuto skutečnost dozvěděl
- ❑ Ostatní podezření na závažné neočekávané nežádoucí účinky nahlásí do 15 dnů SÚKL a EK
- ❑ ročně - zpráva o průběhu klinického hodnocení a zpráva o bezpečnosti

Závažná nežádoucí příhoda – SAE

Závažnou nežádoucí příhodou se rozumí stav, který:

- ❑ má za následek smrt
- ❑ ohrožuje život
- ❑ vážně poškozuje zdraví
- ❑ má za následek trvalé či významné poškození zdraví či vznik pracovní neschopnosti
- ❑ vyžaduje hospitalizaci léčené osoby nebo neúměrné prodloužení probíhající hospitalizace
- ❑ projeví se jako vrozená anomálie u jejích potomků

Formulář SAE CMG 2002

- ❑ Vyplňujte formulář SAE CMG 2002 2x !
- ❑ Jednou při začátku SAE a podruhé při ukončení SAE.
- ❑ Vyplněný formulář odešlete na fax č. : **532 232 413**

Formulář SAE CMG 2002

Slovní popis SAE (serious adverse event)	Od	Do

Přidat záznam
Odstranit záznam
Tisk formuláře

1. část formuláře SAE

2. část formuláře SAE

Definice SAE: jakákoli závažná událost, závažná komplikace, která se objeví v průběhu studie CMG 2002 a vede:

- a) k úmrtí pacienta
- b) ke stavu, kdy nemocný je po dobu jejího trvání v bezprostředním ohrožení života
- c) k trvalým zdravotním následkům
- d) k prodloužení hospitalizace

Slovní popis SAE

1) Datum začátku SAE

 / /

2) Datum konce SAE

 / /

3) Výsledek SAE

a) úplná úprava zdravotního stavu pac.
 b) částečná úprava zdravotního stavu pac.
 c) úmrtí pacienta
 d) jiný

4) Fáze léčby kdy došlo k SAE



Zámek monitora

Formulář uzamčen

1. Registrace

2. Před vstupem I.

2. Před vstupem II.

3. V průběhu chemoterapie VAD/VID

4.1. Před zahájením stimulace

4.2. V průběhu stimulace

5.1. Před transplantací

5.2. V průběhu a časně po transplantaci

6. Randomizace

7. Po transplantaci

Follow Up

End CMG 2002

SAE

Formulář SAE CMG 2002

Definice SAE: jakákoli závažná událost, závažná komplikace, která se objeví v průběhu studie CMG 2002 a vede a) k úmrtí pacienta; b) ke stavu, kdy nemocný je po dobu jejího trvání v bezprostředním ohrožení života; c) k trvalým zdravotním následkům; d) k mimořádné či neúměrné prodloužení hospitalizace

Slovní popis SAE (serious adverse event):.....

1) Datum zahájení SAE:

2) Datum ukončení SAE:

3) Výsledek SAE:

a) úplná úprava zdravotního stavu

b) částečná úprava zdravotního stavu – „stav zlepšen“

c) stav nezlepšen

d) stav zhoršen

e) úmrtí pacienta

f) jiný - prosíme konkrétně vypsát

4) Fáze léčby, kdy došlo k SAE:

indukce VAD stimulace transplantace udržovací léčba

po ukončení udržovací léčby

5) Lze předpokládat souvislost SAE s terapií dle protokolu CMG 2002? **ano** **ne**

pokud ano, uvést konkrétně s kterým lékem:

6) Vztah SAE a podané léčby považujete za : jistý nebo nejistý

7) Došlo k přerušení léčby dle protokolu CMG 2002? **ano** **ne**

pokud ano, uvést od kdy do kdy:

7) Byla nutná redukce studiové medikace? **ano** **ne**

pokud ano, uvést konkrétní dávky a od kdy do kdy:

8) Byla ukončena terapie dle protokolu CMG 2002? **ano** **ne**

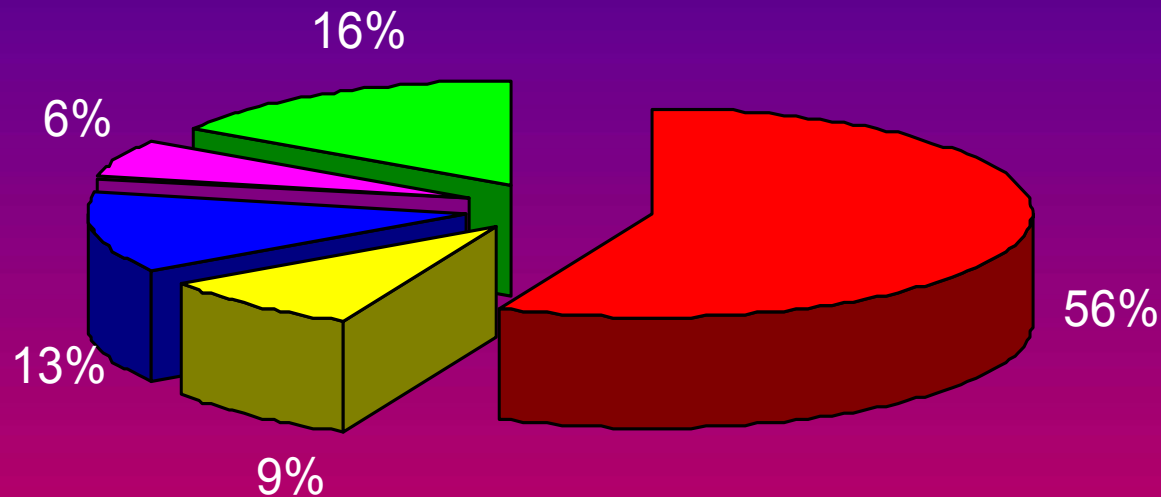
pokud ano, uvést datum ukončení:

Jméno vyplňujícího lékaře(tiskacím): Podpis lékaře:.....

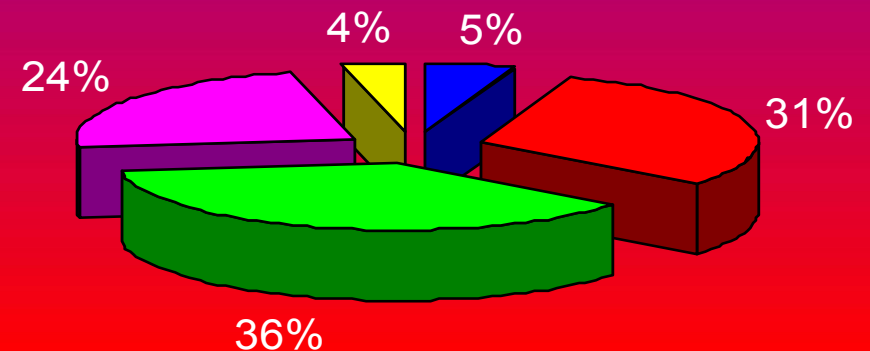
(po vyplnění prosíme odeslat faxem zadavateli studie na číslo 532232413, SAE je nutno hlásit do 24 hodin !)

Hodnocené období od 1.4.02 do 31.3.2006 celkem 270 SAE (100%) u 175 pacientů

- Indukce
- Stimulace
- Transplantace
- Randomizace
- UL



- rok 2002
- rok 2003
- rok 2004
- rok 2005
- rok 2006



Typy komplikací

■ Infekční komplikace

■ Exitus

■ Tromboza

■ Trombembolie

■ Hospitalizace

■ Gastro - intestinální

■ Srdečně - cévní

■ Iatrogenní komplikace

■ Poléková toxicita (pancytopenie, trombocytopenie, neuropatie, neutropenie, anemie)

■ Metabolické komplikace

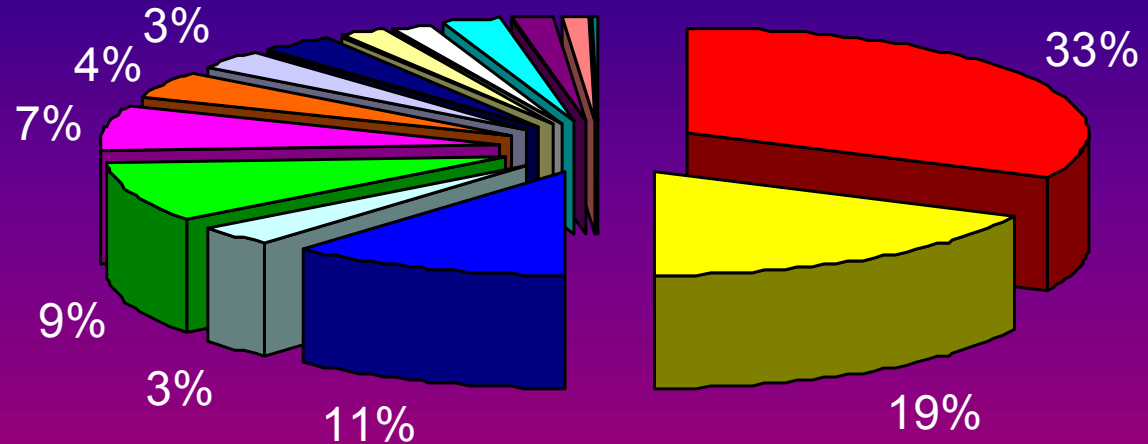
■ Renální komplikace

■ Poruchy psychiky (deprese, suicidální tendence, delirium)

■ Maligní duplicita

■ Krvácení

■ Plicní komplikace



Nejčastější SAE (n = 270)

- ❑ **Infekční komplikace – celkem 87 případů, tj. 32%**
 - Infekce dýchacích cest - 36
 - Herpetické infekce - 14
 - Ostatní infekce - 28
 - Septický stav - 9

- ❑ **Tromb – embolické komplikace – celkem 40 případů, tj. 15%**
 - Trombózy - 31
 - Tromb – embolie - 9

V průběhu klinického hodnocení nedošlo k žádnému neočekávanému nežádoucímu účinku či příhodě (USAR, SUSAR).

Nejčastější příčiny vzniku SAE

- 56% SAE souvisí s terapií dle protokolu studie CMG 2002
= 150 případů z celkového počtu 270 SAE

Terapie:

- Dexamethazon – 27%
- Chemoterapie VAD = 19%
- Melfalan – 11%
- Doxorubicin – 11%
- Chemoterapie CED = 8%

Tromb – embolické komplikace (TEN)

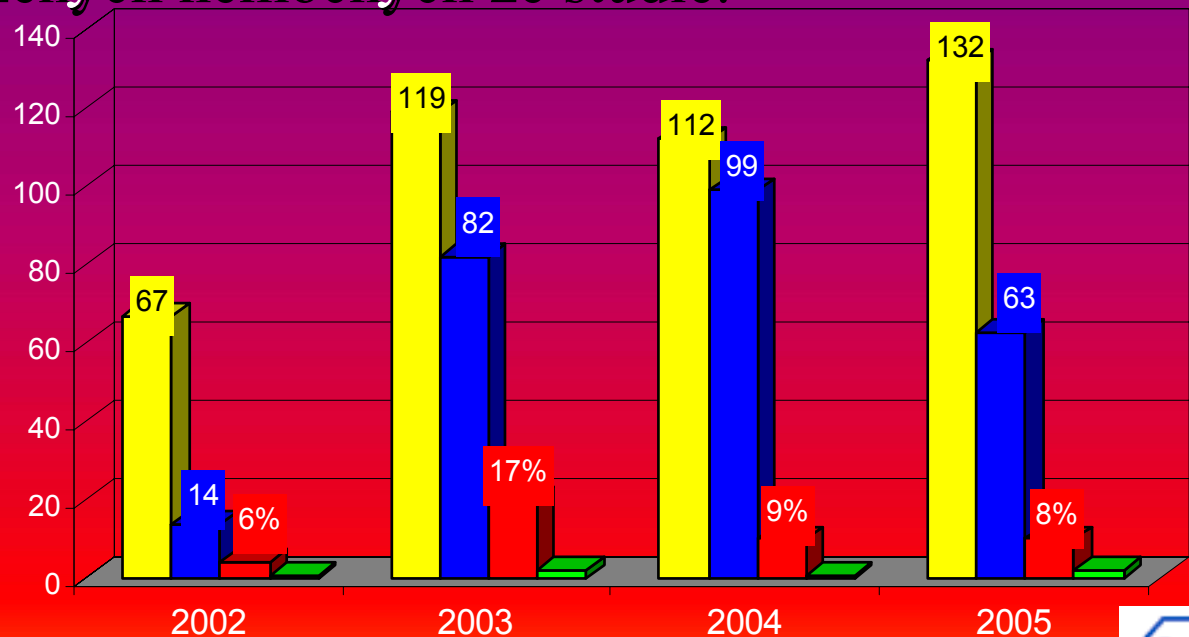
- Podíl na TEN snížil z 17% v roce 2003 na 8% v roce 2005.
- Z důvodu TEN bylo celkově vyřazeno z protokolu - 2% z celkového počtu zařazených nemocných.
- Po zavedení profylaktického opatření jde vidět jasný trend ke snižování počtu TEN a počtu vyřazených nemocných ze studie.

■ Celkový počet pacientů

■ SAE - celkový počet

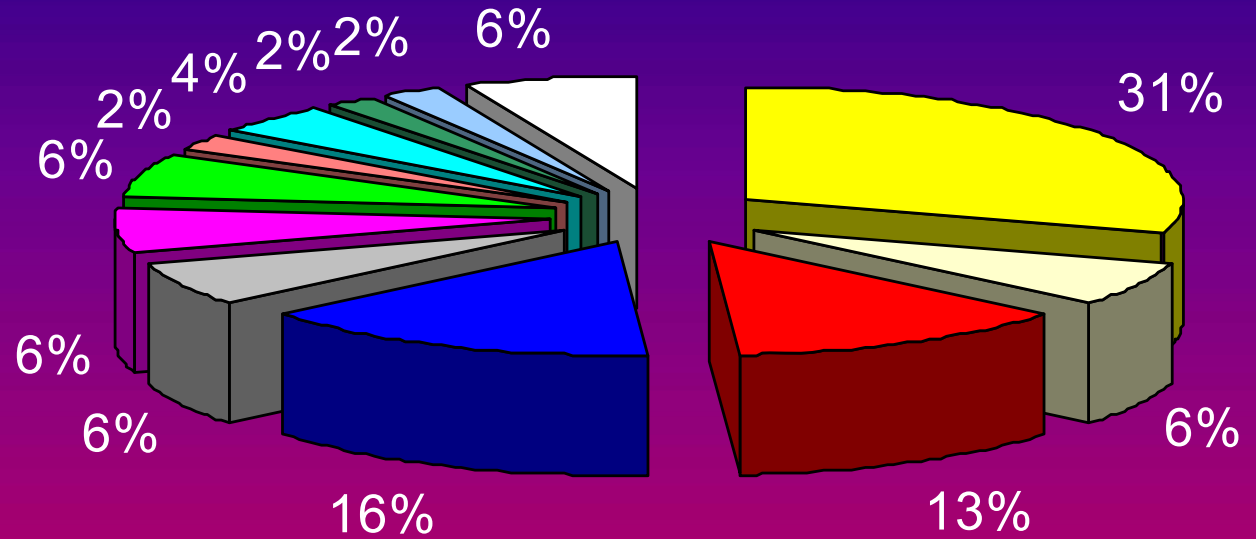
■ SAE - TEN z celkového počtu pacientů

■ ÚMRTÍ na TEN z celkového počtu pacientů

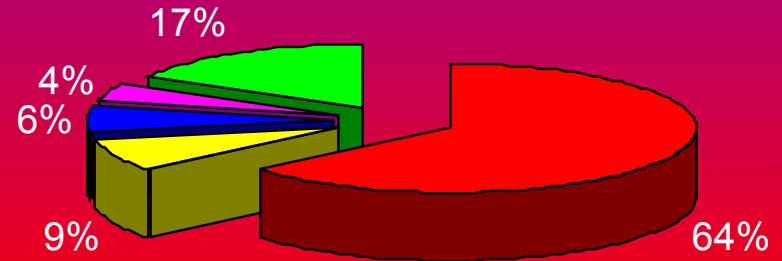


Nahlášená úmrtí (n = 47)

- Septický stav
- Infekce DC
- Trombembolie
- Srdečně - cévní
- Progrese onemocnění
- Renální komplikace
- Krvácení
- Metabolické komplikace
- Plicní komplikace
- Nepřihojení štěpu
- Maligní duplicita
- nezjištěno - neudáno



- Indukce
- Stimulace
- Transplantace
- Randomizace
- UL



!! Chyby při hlášení SAE

- ❑ Nenahlášení SAE
- ❑ Nenahlášení SAE monitorovi studie nebo osobě tomu pověřené do 24 hodin od okamžiku, kdy se skutečnost dozvěděl
- ❑ Neúplné nebo špatné vyplnění formuláře
- ❑ Pozdní nahlášení SAE na SÚKL a etickou komisi v místě s výskytem SAE
- ❑ Odeslání formuláře SAE do statistického centra

Děkuji za pozornost

CMG 2002

**Kolegům za spolupráci
Sponzorovi studie za podporu**

