

(S)AE-REPORTING PROCEDURE

Versie: 1.0

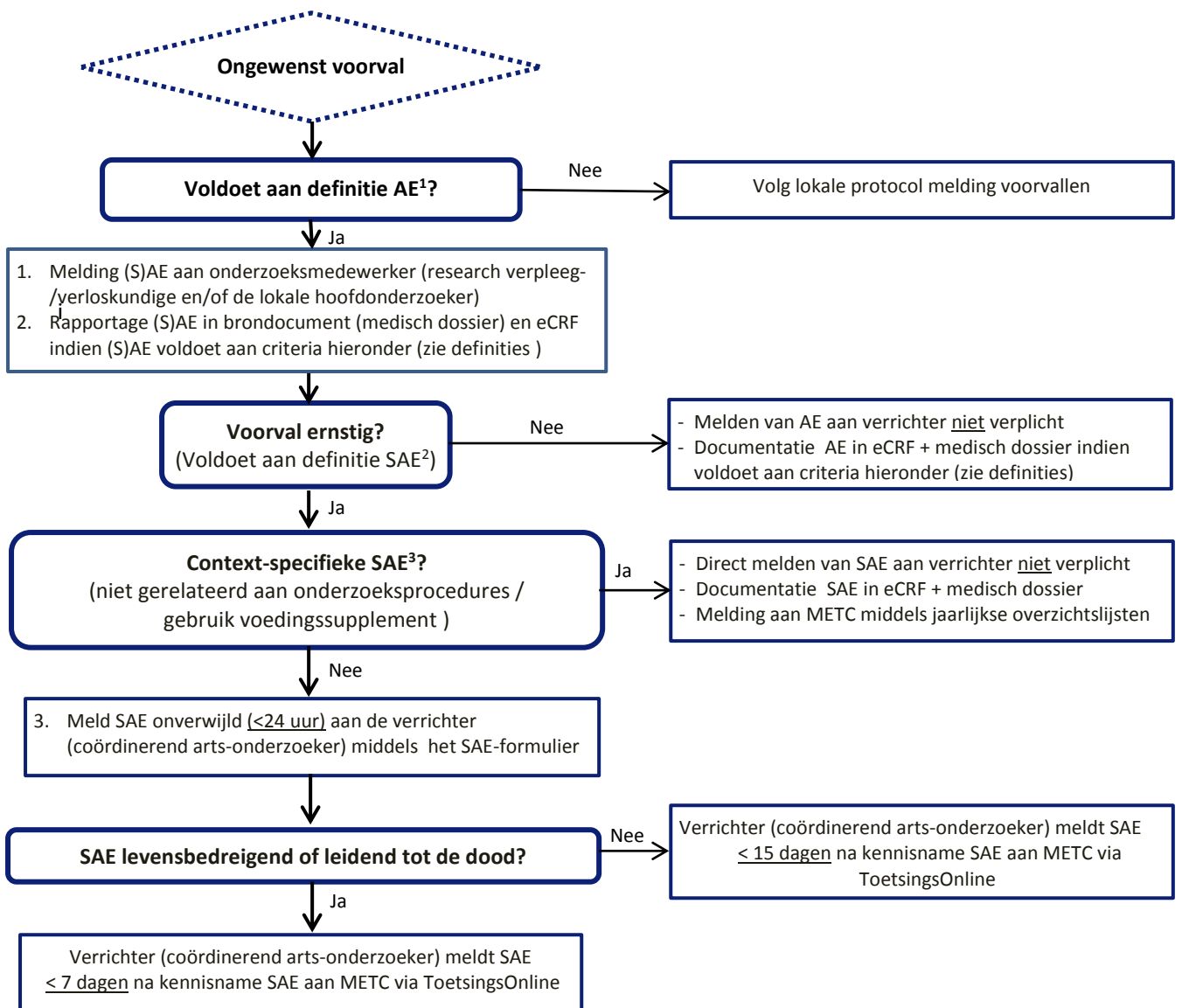
Datum: 01-05-2019

Algemene instructies / Uitgangspunten

- Door de **proefpersoon gerapporteerde of door de onderzoeker of zijn staf geobserveerde** (Serious) Adverse Events **tussen randomisatie en 6 weken postpartum** moeten worden gedocumenteerd in overeenstemming met het onderzoeksprotocol en dit werkprotocol.
- De volgende **Adverse Events (AEs)**¹ dienen gedocumenteerd te worden in het medisch dossier en het eCRF:
 - Alle zwangerschapscomplicaties.
 - Alle ongewenste voorvallen waarvan het vermoeden bestaat dat deze een oorzakelijk verband heeft met de onderzoeksprocedures waaraan de proefpersoon is onderworpen (waaronder het gebruik van het voedingssupplement).
 - Aangeboren afwijkingen of misvormingen.
 - Alle andere ongewenste voorvallen bij een proefpersoon die:
 - levensbedreigend zijn (op het moment van het voorval);
 - opname in een ziekenhuis of verlenging van de opname noodzakelijk maakt;
 - medische of chirurgische interventie behoeft, zoals antibiotica, intraveneuze vochttoediening, chirurgische correctie etc.; of
 - resulteert in matig tot ernstige (tijdelijke) invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt.
- Alle **Serious Adverse Events (SAEs)**² worden daarnaast direct na kennisname (binnen 24 uur) aan de verrichter (coördinerend arts-onderzoeker) gemeld door middel van het invullen van het SAE-formulier.
 - Uitgezonderd zijn zogenaamde 'context-specifieke SAEs'³, waarvan het vermoeden bestaat dat deze niet gerelateerd zijn aan de onderzoeksprocedures waaraan de proefpersoon is onderworpen (zoals het gebruik van het voedingssupplement) en naar verwachting gelijk verdeeld zullen zijn over de beide onderzoeksgroepen, en waarover volgens het onderzoeksprotocol geen onmiddellijke rapportage is vereist. Context-specifieke SAEs worden gedocumenteerd in het eCRF en opgenomen in jaarlijkse overzichtslijsten (line-listings) aan de METC.
- Alle **SAEs**, met uitzondering van context-specifieke SAEs, worden door de verrichter versneld gemeld aan de METC Erasmus MC via de webportal ToetsingOnline.
 - SAEs die tot de dood hebben geleid of levensbedreigend zijn moeten **binnen 7 dagen** nadat de verrichter daarvan kennis heeft genomen bij de METC gemeld worden.
 - Alle overige SAEs moeten **binnen 15 dagen** nadat de verrichter daarvan kennis heeft genomen bij de METC gemeld worden.
- Blinding zal alleen worden opgeheven als dat in het belang van de veiligheid van de proefpersoon is. Voor het melden van SAEs hoeft de blinding dus niet systematisch te worden opgeheven.
- Verantwoordelijkheden:

- Lokale onderzoekersmedewerkers (research verpleeg-/verloskundige en/of de lokale hoofdonderzoeker) zijn verantwoordelijk voor rapportage van een (S)AE in brondocumenten (het medisch dossier) en het eCRF. Daarnaast zijn zij verantwoordelijk voor het onverwijld melden van SAEs, met uitzondering van context-specifieke SAEs, aan de verrichter.
 - De verrichter (coördinerend arts-onderzoeker en/of hoofdonderzoeker) is verantwoordelijk voor de rapportage van SAEs aan de METC Erasmus MC.
- Zie voor afkortingen en definities aan het einde van dit werkprotocol.
 - Neem bij **vragen of onduidelijkheden** gerust contact op met coördinerend arts-onderzoeker Chrysell Frank (E: MYPP.trial@erasmucmc.nl / c.frank@erasmusmc.nl, T: 06 - 50094894)

Flow-chart (S)AE-reporting



Definities en afkortingen

1. **Adverse Event (AE) / Ongewenst voorval** (art. 1 lid 1q WMO): een schadelijk verschijnsel (medisch voorval) bij een proefpersoon dat niet noodzakelijk met wetenschappelijk onderzoek verband houdt. Onder AEs kunnen ook abnormale laboratoriumwaarden vallen.
2. **Serious Adverse Event (SAE)** (art. 1 lid 1s en art. 10 lid 6 WMO): een ernstig ongewenst medisch voorval bij een proefpersoon dat niet noodzakelijk een oorzakelijk verband heeft met de behandeling en dat:
 - dodelijk is, en/of
 - levensgevaar oplevert voor de proefpersoon, en/of
 - opname in een ziekenhuis of verlenging van de opname noodzakelijk maakt, en/of
 - blijvende of significante invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt, en/of
 - zich uit in een aangeboren afwijking of misvorming
 - zich, naar het oordeel van degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, zou hebben kunnen ontwikkelen tot een ernstig ongewenst voorval, maar waarbij dit ernstig ongewenst voorval zich als gevolg van ingrijpen niet heeft verzevenlijkt.
3. **Context-specifieke SAE:** een ernstig ongewenst voorval dat inherent is aan de onderzoekspopulatie en/of setting, geen oorzakelijk verband heeft met de onderzoeksprocedures waaraan de proefpersoon is onderworpen en naar verwachting gelijk verdeeld zal zijn over de beide onderzoeksgroepen. De volgende SAEs worden beschouwd als context-specifiek:
 - Alle SAEs die zich voordoen na inclusie (tekenen van het informed consent) maar vóórdat randomisatie en uitgifte van de voedingssupplementen heeft plaatsgevonden (bijv. late miskraam).
 - Hospitalisatie van proefpersonen voor een veelvoorkomende zwangerschapscomplicatie waarvan het vermoeden bestaat dat zij niet gerelateerd is aan onderzoeksprocedures waar de proefpersoon aan onderworpen is, zoals opname voor ijzersuppletie/bloedtransfusie in verband met anemie, opname voor sedatie in verband met slaapdeprivatie, buiktrauma waarvoor foetomaternale observatie, etc.
 - Hospitalisatie van proefpersonen voor indicaties niet gerelateerd aan de zwangerschap of onderzoeksprocedures waar de proefpersoon aan onderworpen is, zoals pneumonie, contusie of traumata, gastro-enteritis, etc.
 - Maternale opname postpartum < 48 uur voor een veelvoorkomende peri-/postpartumcomplicatie of indicatie, zoals opname van haar kind, ruim bloedverlies waarvoor observatie, koorts postpartum, psychosociale indicaties, etc.
 - Neonatale opname < 48 uur voor een veelvoorkomende, niet-levensbedreigende aandoening, waarvan het vermoeden bestaat dat deze niet gerelateerd is aan het gebruik van het voedingssupplement, zoals observatie in verband met maternaal medicatiegebruik/langdurig gebroken vliezen/meconiumhoudend vruchtwater, failure-to-thrive, icterus neonatorum, etc.

NB. Context-specifieke SAEs worden gemeld aan de METC door jaarlijkse overzichtlijsten (line-listings).