**Intensiv Terapiklinik**



**COVID STEROID 2 forsøget er godkendt af alle relevante myndigheder i de deltagende lande**

#

#

# Spørgsmål? Kontakt:

Marie Warrer Petersen, koordinerende investigator

covid-steroid@cric.nu

Tlf.: +45 3545 7237

Anders Perner, sponsor

Anders.perner@regionh.dk

Tlf.: +45 3545 8333



**Higher vs. Lower Doses of Dexamethasone in Patients with COVID-19 and Severe Hypoxia:**

**the COVID STEROID 2 trial**

Information til klinisk personale

Jeres afdeling deltager i

**COVID STEROID 2 forsøget**

**COVID STEROID 2 forsøget sammenligner højere vs. lavere doser af dexamethason til patienter med COVID-19 og svær hypoksi**

**COVID STEROID 2 vil inkludere 1000 patienter fra hospitaler i Danmark, Sverige, Schweiz og Indien**

**Generel information**

# Baggrund

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) er en ny coronavirus, der kan medføre svær luftvejsinfektion (COVID-19) og hypoksisk lungesvigt. I et nyligt forsøg fandt man en 17% reduktion i 28-dages dødeligheden hos indlagte patienter med COVID-19, der fik iltbehandling og som modtog binyrebarkhormon (dexamethason 6 mg) sammenlignet med placebo.

Højere doser af kortikosteroider er gavnlige ved acute respiratory distress syndrome (ARDS) forårsaget af bakterier, fordi det reducerer varigheden af respiratorbehandling og måske også dødeligheden. Der er dog også forskning, der viser, at bivirkningerne til højere doser af kortikosteroider kan være alvorlige. Højere doser af kortikosteroider er endnu ikke undersøgt til patienter med svær COVID-19, og det er derfor uvist, hvilken dosis af binyrebarkhormon, man bør anvende til disse patienter.

# Metode

1000 patienter med COVID-19 og svær hypoksi randomiseres til:

**dexamethason 12 mg**

**eller**

**dexamethason 6 mg**

Forsøgsmedicinen gives én gang dagligt i op til 10 dage. Interventionsperioden tilpasses individuelt til hver patient ved at trække antallet af dage med kortikosteroidbehandling før randomisering fra den maksimale interventionsperiode på 10 dage.

Hvis patienten genindlægges eller overflyttes til en anden deltagende afdeling i COVID STEROID 2, fortsættes forsøgsmedicinen til maksimalt 10 dage efter randomisering. Hvis patienten overflyttes til en ikke-deltagende afdeling, stoppes forsøgsmedicinen.

Vi anbefaler, at der ikke gives open-label kortikosteroider eller andre anti-inflammatoriske lægemidler efter randomisering, men alle øvrige interventioner bestemmes af den behandlende læge.

**Den fulde protokol kan tilgås på**

www.cric.nu/covid-steroid-2/

# Effektmål

* Dage i live uden livsunderstøttende behandling 28 og 90 dage efter randomisering
* Dødelighed 28, 90 og 180 dage efter randomisering
* Alvorlige bivirkninger (SAR) 28 dage efter randomisering
* Dage i live udenfor hospital 90 dage efter randomisering
* Livskvalitet (Health-Related Quality of Life, HRQoL) 180 dage efter randomisering

**Budget**

Forsøgsbudgettet er 7.000.000 DKK. Forsøget er primært sponsoreret af Novo Nordisk Fonden og Rigshospitalet.

# Etik

Forsøget er godkendt af de etiske komiteer i de deltagende lande. Der indhentes samtykke forud for inklusion i henhold til national lovgivning.

**In- og eksklusionskriterier**

Inklusionskriterier

* ≥ 18 år **OG**
* Bekræftet SARS-CoV-2 **OG**
* Én af følgende:
* Invasiv mekanisk ventilation **ELLER**
* Non-invasiv ventilation (NIV) or kontinuerligt brug af CPAP mod hypoksi **ELLER**
* Ilttilskud med et iltflow på ≥10 L/min uafhængigt af administrationsform

Underret COVID STEROID 2 investigatorerne, hvis du behandler en patient, der opfylder alle 3 inklusionskriterier.

Al klinisk personale må ikke kende allokeringen, og forsøgsmedicinen blandes derfor dagligt af personale, som ikke er involveret i plejen eller behandlingen af forsøgspersonerne.

**Alvorlige hændelser/birivkninger (SAE/SAR)**

Underret med det samme de lokale COVID STEROID 2 investigatorer, hvis du mistænker en alvorlig hændelse eller bivirkning hos en COVID STEROID 2 forsøgsperson.

Vi beder dig være særlig opmærksom på forekomsten af følgende bivirkninger:

* Nye episoder af septisk shock
* Invasiv svampeinfektion
* Klinisk betydningsfuld gastrointestinal blødning associeret med transfusion af ≥ 2 portioner erytrocytter
* Anafylaksi

Underret straks koordinerende investigator Marie Warrer Petersen, hvis du mistænker en uventet og alvorlig bivirkning (SUSAR) til forsøgsmedicinen (tlf. 35457237 eller covid-steroid@cric.nu). Kontakt også dette nummer ved behov for øjeblikkelig afblinding af allokeringen.

**Forsøgsmedicin**

# Forsøgsmedicinen forberedes én gang dagligt eller hver anden dag (holdbarheden er 24 timer) af ublindet forsøgspersonale, som ikke er involveret i plejen eller behandlingen af forsøgspersonerne. Interventionsperioden varer 6-10 dage afhængigt af antallet af dage med kortikosteroidbehandling forud for inklusion. Alle patienter, som har modtaget 5 sammenhængende dage med kortikosteroidbehandling eller derover vil blive ekskluderet fra forsøget. Begge former for forsøgsmedicin fremstår identiske og gives som bolusinjektion (5 ml). Vi har tilpasset doseringen af dexamethason, så der gives 6 eller 12 mg ren dexamethason (svarende til 7.2 eller 14.4 mg dexamethasonfosfat, som er indholdsstoffet i DexavitTM). Husk at dokumentere, at forsøgsmedicinen er givet dagligt.

**Spørgsmål?**

Alle forsøgsdokumenter kan findes på vores hjemmeside www.cric.nu/covid-steroid-2.

Hvis du har spørgsmål til forsøget, er du velkommen til at kontakte den koordinerende investigator Marie Warrer Petersen via telefon eller e-mail:

**COVID STEROID hotline**

**+45 3545 7237**

**Tilgængelig 24/7**

**eller**

**covid-steroid@cric.nu**