

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

BCG-CORONA-OUDEREN onderzoek

Officiële titel: Het verminderen van ziekenhuisopname onder ouderen in de SARS-CoV-2 pandemie door het induceren van trained immunity via BCG vaccinatie, een gerandomiseerde gecontroleerde trial.

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Wij vragen u om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig. Om mee te doen is wel uw schriftelijke toestemming nodig. Voordat u beslist of u wilt meedoen aan dit onderzoek, krijgt u uitleg over wat het onderzoek inhoudt. Lees deze informatie rustig door en vraag de onderzoeker uitleg als u vragen heeft. U kunt ook de onafhankelijk deskundige, die aan het eind van deze brief genoemd wordt, om aanvullende informatie vragen. U kunt er ook over praten met uw partner, vrienden of familie. Algemene informatie over meedoen aan zo'n onderzoek vindt u op de website van de Rijksoverheid: www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

1. Algemene informatie

Dit onderzoek is opgezet door het Radboudumc en wordt uitgevoerd door onderzoekers in het Radboudumc en het UMC Utrecht. Voor dit onderzoek zijn in totaal 1600 deelnemers nodig. De medisch-ethische toetsingscommissie CMO Regio Arnhem-Nijmegen heeft dit onderzoek goedgekeurd. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vindt u op de website van de Rijksoverheid: www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

2. Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om uit te zoeken of vaccinatie met het BCG vaccin bescherming kan bieden tegen het coronavirus en/of de ernst van deze virusinfectie kan verminderen bij personen vanaf 60 jaar en ouder. Het BCG vaccin is een bestaand vaccin dat oorspronkelijk ontwikkeld is tegen de ziekte tuberculose.

3. Achtergrond van het onderzoek

Er is een snelle toename van het aantal mensen dat besmet is met het coronavirus. Op dit moment is er helaas nog geen vaccin of medicijn dat specifiek gericht is tegen het virus. Eerder onderzoek heeft echter aangetoond dat het vaccin tegen tuberculose, BCG genaamd,

ook de afweer tegen diverse virussen verhoogt. We verwachten dat het BCG vaccin het afweersysteem ook beter laat werken tegen het coronavirus. Dit is nog niet onderzocht, vandaar dit onderzoek.

4. Wat meedoen inhoudt

Als u meedoet, duurt dat totaal maximaal een half jaar voor u.

Vaccinatie

In het onderzoek krijgt de helft van de proefpersonen eenmalig het BCG vaccin, de andere helft krijgt geen vaccinatie. Loting bepaalt of u het BCG vaccin krijgt of niet. De deelnemers die geen vaccinatie ontvangen vormen de controlegroep en deze groep is noodzakelijk om de effecten van het BCG vaccin vast te kunnen stellen. Als er voldoende bewijs is dat het BCG vaccin tegen het coronavirus beschermt of de ernst van het ziektebeloop vermindert, dan krijgen deze deelnemers de gelegenheid om op korte termijn alsnog het BCG vaccin te krijgen.

Bezoeken en metingen

Voor het onderzoek is het nodig dat u 1 keer naar de onderzoeker komt. Een bezoek duurt 20 minuten.

Er zal dan het volgende gebeuren:

- We vragen u of alles duidelijk is en we bepalen of u kunt meedoen met het onderzoek.
- De onderzoeker vraagt u naar een aantal gegevens, zoals leeftijd, gewicht en medicijngebruik.
- De computer bepaalt of u het BCG vaccin krijgt of niet. Het BCG vaccin wordt gezet in de huid van de linker bovenarm.
- De onderzoeker download samen met u een app op uw smartphone. Vanaf dan beantwoordt u dagelijks enkele vragen via deze app. De vragen zullen gaan over klachten die passen bij een infectie. Het invullen kost u ongeveer 1 minuut per dag. Indien u geen smartphone heeft zal u eens per week gebeld worden door een onderzoeker. Een telefoongesprek duurt 2 minuten.
- Als u uw antwoorden via de app meer dan 7 dagen niet invult, dan ontvangt u een e-mail ter herinnering. Mocht u hierop niet reageren dan kunnen we u opbellen voor informatie over uw gezondheid. Als dat niet werkt dan kunnen we medische informatie opvragen bij uw huisarts of uit het ziekenhuis. Dit betreft uitsluitend medische informatie die nodig is voor de doelen van het onderzoek. U moet hiervoor toestemming geven.
- Het invullen van vragen via de app of het telefonisch beantwoorden van vragen stopt als we voldoende informatie hebben over de werking van het BCG vaccin; naar schatting is dit 3 maanden na de start van het onderzoek met een maximum van 6 maanden.
- Aan het einde van het onderzoek willen wij aan u vragen of wij één keer twee buisjes bloed bij u mogen afnemen. Hierin kunnen we onderzoeken of u tijdens de studieperiode afweerstoffen heeft opgebouwd tegen het coronavirus.

Maatregelen ter bescherming tegen het coronavirus

Wij wijzen u erop dat u zich ten alle tijden moet blijven houden aan de maatregelen van de overheid om uw gezondheid te beschermen. Eén van deze maatregelen is dat u ten minste 1,5 meter afstand houdt van andere mensen. Dat u deelneemt aan de studie heeft geen gevolgen voor het contact dat u heeft met uw huisarts of specialist. Mocht u bijvoorbeeld ziek worden, dan neemt u contact op met uw huisarts zoals voor u gebruikelijk is. Deelname aan dit onderzoek vervangt niet de reguliere zorg en diagnostiek.

Het is belangrijk dat u niet naar de onderzoekslocatie komt wanneer u zich ziek voelt of klachten heeft die passen bij een infectie, zoals koorts/neusverkoudheid/hoesten. Ervaart u deze klachten wel, neem dan contact op met de onderzoeker via bcgouderen.aig@radboudumc.nl.

Op de onderzoekslocatie zijn maatregelen getroffen om het besmettingsrisico zo klein mogelijk te maken. Tussen personen zal 1,5 meter afstand aangehouden worden, dit wordt door de onderzoeker gecontroleerd. Om te voorkomen dat veel deelnemers tegelijkertijd op de onderzoekslocatie aanwezig zijn, ziet de onderzoeker een beperkt aantal deelnemers per uur. De onderzoekers dragen daarnaast mondkapjes en handschoenen. Er zijn desinfecterende middelen aanwezig zodat handen en de omgeving ontsmet kunnen worden.

5. Wanneer kunt u niet deelnemen aan dit onderzoek?

U kunt niet deelnemen aan dit onderzoek als u:

- jonger bent dan 60 jaar
- als u binnen de komende 3 maanden een vaccinatie zal ontvangen
- een verminderde afweer heeft (bijv. door een afweerstoornis of het gebruik van afweer verlagende medicijnen of corticosteroïden, zoals prednison)
- de afgelopen 24 uur koorts heeft gehad
- een actieve virale of bacteriële infectie heeft
- op dit moment kanker heeft of de afgelopen 2 jaar kanker heeft gehad

6. Wat wordt er van u verwacht

Om het onderzoek goed te laten verlopen en voor uw eigen veiligheid, is het belangrijk dat u zich aan de volgende afspraken houdt.

De afspraken zijn dat u:

- Dagelijks de vragenlijst in de app invult of wekelijks belt met de onderzoeker over eventuele klachten die u heeft en die passen bij een infectie.
- Via de app of telefonisch contact opneemt met de onderzoeker als u wordt opgenomen in het ziekenhuis of de onderzoeker over uw opname na ontslag bericht.
- Niet ook nog aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek meedoet waarin deelnemers het BCG vaccin ontvangen.

Het is belangrijk dat u contact opneemt met de onderzoeker:

- als u in een ziekenhuis wordt opgenomen of behandeld.
- als u plotseling gezondheidsklachten krijgt.
- als u niet meer wilt meedoen aan het onderzoek.
- als uw contactgegevens wijzigen.

7. Mogelijke bijwerkingen en andere nadelige effecten

Het BCG vaccin kan bijwerkingen geven, deze zijn vaak mild en gaan vanzelf voorbij: roodheid en pijn op de plek van injectie, hoofdpijn, misselijkheid of koorts enkele dagen na de vaccinatie. Op de plek van de BCG vaccinatie zal een bultje ontstaan waar na twee weken wat pus uit kan komen. Dit wondje geneest binnen enkele weken tot maanden en laat een klein litteken achter. Ernstige bijwerkingen als een allergische reactie, flauwvallen of convulsies zijn zeer zeldzaam. Meer informatie over het BCG vaccin staat in de bijsluiters, zie bijlage C.

Metingen

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeding geven.

8. Mogelijke voor- en nadelen

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u besluit mee te doen. Het BCG vaccin kan ervoor zorgen dat u beter beschermd bent tegen een coronavirus infectie of ervoor zorgen dat de infectie minder ernstig verloopt, maar zeker is dat niet. Met uw deelname draagt u bij aan meer kennis over het verminderen van de ernst van het coronavirus. Als er voldoende bewijs is dat het BCG vaccin tegen het coronavirus beschermt of de ernst van ziekte vermindert, dan zullen we u hierover informeren. Indien u tijdens de studie geen BCG heeft gehad dan krijgt u de gelegenheid om op korte termijn kosteloos alsnog een BCG vaccin te krijgen. Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn mogelijke bijwerkingen van het BCG vaccin en mogelijke ongemak van de bloedafname aan het eind van het onderzoek. Deelname aan het onderzoek betekent ook dat u extra tijd kwijt bent en dat u afspraken heeft waaraan u zich moet houden. Al deze zaken zijn hiervoor onder punt 4, 5 en 6 beschreven.

9. Als u niet wilt meedoen of wilt stoppen met het onderzoek

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt. Wel moet u dit direct melden aan de onderzoeker. De gegevens die tot dat moment zijn verzameld, worden gebruikt voor het onderzoek.

Als er nieuwe informatie over het onderzoek is die belangrijk voor u is, laat de onderzoeker dit aan u weten.

10. Einde van het onderzoek

Uw deelname aan het onderzoek stopt als

- u zelf kiest om te stoppen
- u de eindvragenlijst hebt ingevuld via de app of deze heeft doorgenomen met de onderzoeker, dit is maximaal na 6 maanden
- de onderzoeker het beter voor u vindt om te stoppen
- het Radboudumc, de overheid of de beoordelende medisch-ethische toetsingscommissie, besluit om het onderzoek te stoppen.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn.

Na het verwerken van alle gegevens informeert de onderzoeker u over de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek.

11. Gebruik en bewaren van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Voor dit onderzoek worden uw persoonsgegevens en lichaamsmateriaal verzameld, gebruikt en bewaard. Het gaat om gegevens zoals uw naam, adres, geboortedatum en om gegevens over uw gezondheid. Voor dit onderzoek vragen we u aan het eind om 2 buisjes bloed. Het verzamelen, gebruiken en bewaren van uw gegevens en uw lichaamsmateriaal is nodig om de vragen die in dit onderzoek worden gesteld te kunnen beantwoorden en de resultaten te kunnen publiceren. Wij vragen voor het gebruik van uw gegevens en lichaamsmateriaal uw toestemming.

Vertrouwelijkheid van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Om uw privacy te beschermen krijgen uw gegevens en uw lichaamsmateriaal een code. Uw naam en andere gegevens die u direct kunnen identificeren worden daarbij weggelaten. Alleen met de sleutel van de code zijn gegevens tot u te herleiden. De sleutel van de code blijft veilig opgeborgen in de lokale onderzoeksinstelling. De gegevens en lichaamsmateriaal die naar de onderzoekers worden gestuurd bevatten alleen de code, maar niet uw naam of andere gegevens waarmee u kunt worden geïdentificeerd. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek zijn de gegevens niet tot u te herleiden.

Toegang tot uw gegevens voor controle

Sommige personen kunnen op de onderzoekslocatie toegang krijgen tot al uw gegevens. Ook tot de gegevens zonder code. Dit is nodig om te kunnen controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is uitgevoerd. Personen die ter controle inzage krijgen in uw gegevens zijn het onderzoeksteam, de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt, een controleur die voor de onderzoeker werkt en de Inspectie Gezondheidszorg. Zij houden uw gegevens geheim. Wij vragen u voor deze inzage toestemming te geven.

Bewaartermijn gegevens en lichaamsmateriaal

Uw gegevens moeten 15 jaar worden bewaard op de onderzoekslocatie. Uw lichaamsmateriaal wordt niet onmiddellijk na gebruik vernietigd. Het wordt bewaard om

daarop in de loop van dit onderzoek nog nieuwe bepalingen te kunnen doen die te maken hebben met dit onderzoek.

Bewaren en gebruik van gegevens en lichaamsmateriaal voor ander onderzoek

Uw gegevens en lichaamsmateriaal kunnen na afloop van dit onderzoek ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van BCG vaccinatie. Daarvoor zullen uw gegevens en lichaamsmateriaal 15 jaar worden bewaard. U kunt op het toestemmingsformulier aangeven of u hier wel of niet mee instemt. Indien u hier niet mee instemt, kunt u gewoon deelnemen aan het huidige onderzoek.

Informatie over onverwachte bevindingen

Tijdens dit onderzoek kan er bij toeval iets gevonden worden dat niet van belang is voor het onderzoek maar wel voor u. Als dit belangrijk is voor uw gezondheid, dan zult u op de hoogte worden gesteld door de onderzoeker. U kunt dan met uw huisarts of specialist bespreken wat er gedaan moet worden. Ook hiervoor geeft u toestemming.

Intrekken toestemming

U kunt uw toestemming voor gebruik van uw persoonsgegevens altijd weer intrekken. Dit geldt voor dit onderzoek en ook voor het bewaren en het gebruik voor het toekomstige onderzoek. De onderzoeksgegevens die zijn verzameld tot het moment dat u uw toestemming intrekt worden nog wel gebruikt in het onderzoek. Uw lichaamsmateriaal wordt na intrekking van uw toestemming vernietigd. Als er al metingen met dat lichaamsmateriaal zijn gedaan, dan worden die gegevens nog wel gebruikt.

Meer informatie over uw rechten bij verwerking van gegevens

Voor algemene informatie over uw rechten bij verwerking van uw persoonsgegevens kunt u de website van de Autoriteit Persoonsgegevens raadplegen. Bij vragen over uw rechten kunt u contact opnemen met de verantwoordelijke voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Bij vragen of klachten over de verwerking van uw persoonsgegevens raden we u aan eerst contact op te nemen met de onderzoekslocatie. U kunt ook contact opnemen met de Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling Radboudumc of de Autoriteit Persoonsgegevens. U kunt de Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling van het Radboudumc bereiken via gegevensbescherming@radboudumc.nl.

Registratie van het onderzoek

Informatie over dit onderzoek is ook opgenomen in een overzicht van medisch-wetenschappelijke onderzoeken namelijk (www.clinicaltrials.gov). Daarin zijn geen gegevens opgenomen die naar u herleidbaar zijn. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt dit onderzoek onder BCG-CORONA-ELDERLY.

12. Verzekering voor proefpersonen

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door het onderzoek. Niet alle schade is gedekt. In **bijlage B** vindt u meer informatie over de verzekering en de uitzonderingen. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

13. Informeren huisarts en/of behandelend specialist en/of apotheker

Wij zullen uw huisarts of behandelend specialist niet standaard informeren over deelname aan deze studie, omdat deelname geen implicaties heeft voor uw gezondheid of behandeling.

14. Geen vergoeding voor meedoen

De BCG vaccinatie voor het onderzoek kost u niets. U wordt niet betaald voor het meedoen aan dit onderzoek.

15. Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met het onderzoeksteam. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij de onafhankelijke arts. Hij weet veel over het onderzoek, maar heeft niets te maken met dit onderzoek.

Indien u klachten heeft over het onderzoek, kunt u dit bespreken met de onderzoeker of uw behandelend arts. Wilt u dit liever niet, dan kunt u zich wenden tot de klachtenfunctionaris van het Radboudumc. Alle gegevens vindt u in **bijlage A**: Contactgegevens.

16. Ondertekening toestemmingsformulier

Wanneer u voldoende bedenktijd heeft gehad, wordt u gevraagd te beslissen over deelname aan dit onderzoek. Indien u toestemming geeft, zullen wij u vragen deze op de bijbehorende toestemmingsverklaring schriftelijk te bevestigen. Door uw schriftelijke toestemming geeft u aan dat u de informatie heeft begrepen en instemt met deelname aan het onderzoek.

Zowel uzelf als de onderzoeker ontvangen een getekende versie van deze toestemmingsverklaring.

Dank voor uw aandacht.

17. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Bijsluiter
- D. Toestemmingsformulier
- E. Brochure medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen (aparte bijlage).

Bijlage A: contactgegevens Radboudumc

Hoofdonderzoeker: dr. J. ten Oever, Internist-infectioloog,

Uitvoerende arts-onderzoeker: drs. S. Moorlag

E-mail: bcgouderen.aig@radboudumc.nl

Onafhankelijk arts: dr. Quirijn de Mast, Internist-infectioloog, (024) 361 88 19 (werkdagen tussen 9:00 en 17:00).

Klachten: de klachtenbemiddelaar van het Radboudumc is te bereiken via (024) 361 31 91 of per post: Radboudumc, Huispost 348, Klachtenbemiddeling, Antwoordnummer 540, 6500 VC Nijmegen.

Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling: te bereiken via

gegevensbescherming@radboudumc.nl.

Voor meer informatie over uw rechten: zie website van de Autoriteit Persoonsgegevens

<https://autoriteitpersoonsgegevens.nl>.

Bijlage B: informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, heeft het Radboudumc een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door deelname aan het onderzoek. Dit geldt voor schade tijdens het onderzoek of binnen vier jaar na het einde van uw deelname aan het onderzoek. Schade moet u binnen die vier jaar aan de verzekeraar hebben gemeld.

De verzekering dekt niet alle schade. Onderaan deze tekst staat in het kort welke schade niet wordt gedekt.

Deze bepalingen staan in het 'Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen 2015'. Dit besluit staat in de Wettenbank van de overheid

(<https://wetten.overheid.nl>).

Bij schade kunt u direct contact leggen met de verzekeraar.

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam: Centramed

Adres: Maria Montessorilaan 9, 2719 DB Zoetermeer

Telefoonnummer: 0703017070

E-mail: info@centramed.nl

Polisnummer: 624.100.021

Contactpersoon: I. Heikens

De verzekering biedt een dekking van € 650.000 per proefpersoon en € 5.000.000 voor het hele onderzoek € 7.500.000 per jaar voor alle onderzoeken van dezelfde opdrachtgever.

De verzekering dekt de volgende schade **niet**:

- schade door een risico waarover u in de schriftelijke informatie bent ingelicht. Dit geldt niet als het risico zich ernstiger voordoet dan was voorzien of als het risico heel onwaarschijnlijk was;
- schade aan uw gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had meegedaan;
- schade door het niet (volledig) opvolgen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan uw nakomelingen, als gevolg van een negatief effect van het onderzoek op u of uw nakomelingen;
- schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

Bijlage C – Bijsluiter: Informatie voor de gebruik(st)er

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

1. Wat is het studiemiddel en waarvoor wordt dit middel normaal gebruikt?

Het studiemiddel bevat BCG vaccin SSI. BCG vaccin SSI behoort tot de geneesmiddelengroep van vaccins. Een vaccin daarentegen wordt toegediend aan gezonde personen en beschermt deze tegen infectieziekten en de daarbij optredende complicaties. BCG vaccin SSI is ontwikkeld voor bescherming tegen de ziekte tuberculose. Deze ziekte wordt veroorzaakt door de tuberkelbacterie. Het BCG vaccin SSI bevat een verzwakte en daardoor onschadelijke stam van de tuberkelbacterie *Mycobacterium bovis*, die in runderen voorkomt. Als reactie op het contact met de verzwakte ziekteverwekkers gaan de cellen van het afweersysteem antistoffen produceren die de ziekteverwekkers onschadelijk maken. Bovendien onthoudt het afweersysteem de kenmerken van de ziekteverwekkers en hoe zij bestreden kunnen worden. Op die manier ontstaat na vaccinatie een langdurige bescherming tegen ernstige vormen van tuberculose. Het vaccin lijkt ook andere positieve invloeden op het immuunsysteem te hebben. Het verbetert bijvoorbeeld de afweer tegen andere ziekteverwekkers en kan daarmee het beloop ervan verbeteren. Het doel van dit onderzoek is om het effect te beoordelen van BCG vaccin op het beloop van een Coronavirus infectie.

2. Wanneer mag u niet met BCG vaccin SSI worden gevaccineerd?

- Als u allergisch bent voor één van de stoffen in het vaccin. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Als u lijdt aan een acute ernstige ziekte met koorts of gegeneraliseerde huidinfectie. In deze gevallen moet de vaccinatie worden uitgesteld. Eczeem is geen contra-indicatie, maar de vaccinatieplaats moet laesievrij zijn.
- Als u behandeld wordt met bijnierschors hormonen (corticosteroiden) (met o.a. een ontstekingsremmende werking) of met middelen toegepast bij kanker (cytostatica).

- Als u een plotselinge besmetting met ziektekiemen (bacteriën, virussen, enz.) (acute infectie) heeft. Als u een aangeboren of verworven afweerstoornis (congenitale of verworven immunodeficiëntie) heeft, bijvoorbeeld als u HIV-positief bent.
- Als u lijdt aan kwaadaardige aandoeningen (bijv. lymfoom, leukemie, ziekte van Hodgkin of andere tumoren van het reticulo-endotheliale systeem).
- Meer informatie kunt u vinden in de informatiebrief.

3. Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Andere vaccins die gelijktijdig met BCG vaccin SSI worden toegediend, mogen niet in dezelfde arm worden geïnjecteerd. Intradermale BCG-vaccinatie mag gelijktijdig worden gegeven met geïnactiveerde of levende vaccins, waaronder gecombineerde mazelen-, bofen rubellavaccins. De vaccins kunnen elkaars werking versterken of verzwakken. Indien ze niet gelijktijdig worden toegediend, moet een interval van minimaal vier weken worden aangehouden tussen de toediening van twee levende vaccins. In de arm die wordt gebruikt voor BCG-vaccinatie mogen gedurende 3 maanden geen verdere vaccinaties worden gegeven vanwege het risico op regionale lymfadenitis. Neemt u andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan de onderzoeker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt krijgen.

4. Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met de onderzoeker voordat u zich laat vaccineren. Zwangerschap is een reden om niet deel te mogen nemen aan het onderzoek. Als hier twijfel over is dan moet dit voor deelname worden onderzocht. Als u deelneemt aan het onderzoek dan wordt u voor uw veiligheid gevraagd om tenminste 4 weken niet zwanger te worden. Een verhoging van de kans op ongewenste bijwerkingen wordt niet verwacht bij vaccinatie van vrouwen die borstvoeding geven. Er worden ook geen nadelige effecten op het zogende kind verwacht. Daarom kan BCG vaccin SSI gegeven worden aan vrouwen die borstvoeding geven.

5. Wat is de invloed op de rijvaardigheid en het gebruik van machines?

Er zijn geen gegevens bekend over de invloed van vaccinatie met BCG vaccin SSI op het rijvermogen of het vermogen om machines te bedienen. Een invloed hierop is niet waarschijnlijk.

6. Hoe wordt het onderzoek medicijn toegediend?

Inenting dient altijd te worden uitgevoerd door een bevoegd persoon. Eén dosis bestaat uit 0,1 ml kleurloze suspensie (niet-heldere oplossing) die langzaam in de huid van de bovenarm wordt gespoten. Het onderzoek medicijn mag nooit in een ader worden gespoten. Als u teveel BCG vaccin SSI toegediend krijgt of als de injectie te diep onder de huid gegeven wordt, is de kans op vorming van een etterend gezwel (abces) of een ontsteking van een lymfeklier (lymfadenitis) vergroot.

7. Wat zijn mogelijke bijwerkingen?

Zoals elk vaccin kan BCG vaccin SSI bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt. Op basis van spontane meldingen na gebruik van BCG vaccin SSI kunnen de volgende bijwerkingen gemeld worden. De kans bestaat dat met name minder ernstige bijwerkingen vaker voorkomen dan hier gemeld staat in verband met onderrapportage bij

spontane meldingen. Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts. Bijwerkingen worden hieronder per orgaansysteemklasse en frequentie gegeven. Frequenties worden gedefinieerd als:

- Zeer vaak: 1/10
- Vaak: 1/100 tot 1/10
- Soms: 1/1.000 tot 1/100
- Zelden: 1/10.000 tot 1/1.000
- Zeer zelden: 1/10.000
- Onbekend: Kan niet worden vastgesteld met de beschikbare gegevens

Infecties en parasitaire aandoeningen

Zelden

- Huiduitslag veroorzaakt door *Mycobacterium bovis* (gedissemineerde BCG/lupus). De huiduitslag ziet er uit als duidelijk begrensde, bruinrode, licht schilferende verheffingen op de huid. U dient uw arts te waarschuwen indien dit bij u het geval is.
- Besmetting met *Mycobacterium bovis* (BCG-botinfecties, gegeneraliseerde BCG-infecties). Mogelijke symptomen van BCG-infecties zijn algehele malaise, koorts, problemen met de ademhaling, gewichtsverlies, zwakte, bloedarmoede, of een pijnlijke zwelling. U dient uw arts te waarschuwen indien dit bij u het geval is.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Soms

- Etterende ontsteking van de lymfeklieren (suppuratieve lymfadenitis). Deze bijwerking kan speciaal bij overdosering van jonge kinderen optreden. Dit is een goedaardige aandoening die uit zichzelf geneest, echter vaak zeer langzaam.

Zeer zelden

- Vergroting van de lymfeklieren in de hals en in de oksels. Dit hoeft geen behandeling.

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden

- Allergische reactie, inclusief shock (anafylactische shock). De mogelijke symptomen omvatten ademhalingsproblemen, blauw zien van de tong of lippen, huiduitslag, zwelling van het gezicht of keel en lage bloeddruk. Als deze symptomen optreden, is dat zeer snel na de injectie. Treedt één van deze symptomen op als u de spreekkamer al hebt verlaten, dan moet u onmiddellijk een arts waarschuwen.

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer zelden

- Flauwte
- Stuiptrekkingen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms

- Koorts.
- Hoofdpijn.
- Zelden Etterend gezwel (abcès). Bij overdosering of een te diepe injectie is er een vergrote kans op deze bijwerking.

Zeer zelden

- Roodheid op de plaats van toediening.
- Pijn op de plaats van toediening.

Zeer vaak

- Enige dagen na toediening van het onderzoeksmedicijn kan op de plaats van injectie een verharding optreden. Deze zal geleidelijk verminderen en kan vervolgens overgaan in een wondje dat enige weken later kan ontsteken. Dit wondje geneest vanzelf en heeft geen behandeling nodig. U kunt hiervoor beter geen pleisters gebruiken.

8. Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame bestanddelen van het BCG vaccin zijn: (na mengen met de bijgepakte vloeistof) 0,75 mg *Mycobacterium bovis* Danish 1331 per ml. Dit komt overeen met 2.000.000 tot 8.000.000 levende bacteriën per ml. De andere bestanddelen zijn: (na mengen met de bijgepakte vloeistof) natriumglutamaat, magnesiumsulfaat, dikaliumfosfaat, citroenzuur (E330), l-asparagine, ferri-ammoniumcitraat, glycerol (E422) en water voor injectie als hulpstoffen.

9. Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant:

AJ Vaccines A/S
5, Artillerivej
DK-2300 Kopenhagen S
Denemarken
Tel.: 0045 7229 7000
Fax: 0045 7229 7999
e-mail: ajvaccines@ajvaccines.com
In het register ingeschreven onder RVG 17661.

Bijlage D: toestemmingsformulier proefpersoon BCG-CORONA- OUDEREN onderzoek

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen of te stoppen met het onderzoek. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik geef toestemming voor het opvragen van informatie bij mijn huisarts en het ziekenhuis, voor de doelen die in de deze informatiebrief staan en eventueel voor latere doelen binnen het onderzoeksgebied.
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens en lichaamsmateriaal voor de beantwoording van de onderzoeksvraag in dit onderzoek.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen toegang tot al mijn gegevens kunnen krijgen. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief. Ik geef toestemming voor die inzage door deze personen.
- Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts en/of behandelend specialist van onverwachte bevindingen die van belang (kunnen) zijn voor mijn gezondheid.
- Ik geef **wel**
 geen
toestemming om mijn persoonsgegevens langer te bewaren en te gebruiken voor toekomstig onderzoek op het gebied van infectieziekten.
- Ik geef **wel**
 geen
toestemming om mijn lichaamsmateriaal na dit onderzoek te bewaren en om dit later nog voor meer onderzoek te gebruiken, zoals in de informatiebrief staat.
- Ik geef **wel**
 geen
toestemming om mij na dit onderzoek opnieuw te benaderen voor een vervolgonderzoek.

- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Naam proefpersoon:

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

Ik verklaar dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de proefpersoon zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

Aanvullende informatie is gegeven door:

Naam:

Functie:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

* Doorhalen wat niet van toepassing is.

De proefpersoon krijgt een volledige informatiebrief mee, samen met een getekende versie van het toestemmingsformulier.