

Deltagerinformation til et sundhedsvidenskabeligt forsøg:

Opiumsdråber mod kronisk diarré

(Opium tincture against chronic diarrhea)

Vi vil spørge, om du vil deltage i et sundhedsvidenskabeligt studie, der udføres af forskningsgruppen Mech-Sense, lokaliseret på Aalborg Universitetshospital, hvor professor og læge Asbjørn Mohr Drewes har taget initiativ til og er ansvarlig for studiet

Tag dig god tid til at læse nedenstående information grundigt, så du forstår, hvorfor studiet bliver udført. Du vil blive inviteret til en samtale, hvor denne deltagerinformation vil blive uddybet, og hvor du kan stille de spørgsmål, du evt. måtte have om forsøget. Du er velkommen til at tage et familiemedlem, en ven eller en bekendt med til samtalen.

Hvis du beslutter dig for at deltage i forsøget, vil vi bede dig om at underskrive en samtykkeerklæring. Du har ret til minimum 24 timers betænkningstid, før du beslutter, om du vil underskrive denne. Udover at sikre, at du er indforstået med hvad studiet indebærer, giver du, ved at underskrive samtykkeerklæringen, også lov til at Lægemiddelstyrelsen samt sponsor, investigator og monitor kan få direkte adgang til at indhente oplysninger i din patientjournal, herunder elektroniske journaler, med henblik på kontrol og inspektion. Der gives adgang til videregivelse og behandling af nødvendige relevante oplysninger om dine helbredsforhold og andre personlige og fortrolige oplysninger. Som udgangspunkt indhentes der ikke oplysninger fra din patientjournal, medmindre lægen, der laver helbreds vurderingen til screeningsbesøget, vurderer det nødvendigt for at kunne vurdere din helbredstilstand. Disse personoplysninger behandles i overensstemmelse med Databeskyttelsesforordningen og –loven. Det er frivilligt at deltage i forsøget. Du kan, når som helst, og uden at angive en grund, trække dit samtykke tilbage.

Studiet udføres på:

Medicinsk Gastroenterologisk Ambulatorium

Medicinerhuset, Aalborg Universitetshospital

Mølleparkvej 4

9000 Aalborg

Formål

Kronisk diarre er en kendt klinisk tilstand, som kan opstå på grund af mange forskellige sygdomme, og påvirker ca. 5 % af befolkningen. Til behandling af alvorlig diarré hos voksne anvendes opiumsdråber (Dropizol®) når effekten af andre stoppende lægemidler ikke har været tilstrækkelig. Dropizol® er et godkendt lægemiddel, men virkning samt hvor godt den enkelte tåler behandlingen er kun sparsomt undersøgt og beskrevet. Formålet med studiet er derfor at undersøge dette nærmere ved at behandle raske personer med Dropizol®.

Kort beskrivelse af studiet

Som nævnt ovenfor involverer studiet raske personer. Studiet består af et screeningsbesøg, hvor vi vurderer, om du kan være med i studiet. Kan og ønsker du dette, vil der være yderligere 8 besøg fordelt over 2 forsøgsperioder, som hver strækker sig over 9 dage. Forsøgsperioderne er adskilt af minimum 4 uger. De to forsøgsperioder er identiske i opbygning og indhold. De afviger kun med hensyn til, hvilken behandling du får - hhv. Opiumsdråber (Dropizol®) eller placebo (inaktivt lægemiddel uden effekt) (figur 1).

Figur 1. Opbygning af studiet.

Study period 1 (9 days)				Minimum 4 weeks	Study period 2 (9days)			
Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4		Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4
Urine test					Urine test			
MR intestines			MR intestines		MR intestines			MR intestines
Questionnaires		Questionnaires	Questionnaires		Questionnaires		Questionnaires	Questionnaires
	3D-transit					3D-transit		
Central nervous system effects		Central nervous system effects	Central nervous system effects		Central nervous system effects		Central nervous system effects	Central nervous system effects
Quantitative Sensory Testing + EEG			Quantitative Sensory Testing + EEG		Quantitative Sensory Testing + EEG			Quantitative Sensory Testing + EEG

Rækkefølgen af behandlingen er tilfældig og blindet, så hverken du eller forsøgspersonalet ved, hvilken behandling du får i de 2 forsøgsperioder. Dette afsløres først når hele studiet er blevet afviklet, men kan hurtigt afsløres, hvis det er påkrævet af sikkerhedsmæssige årsager.

Til alle besøg møder du ved Medicinsk Gastroenterologisk Ambulatorium, Reception 3, Medicinerhuset, Aalborg Universitetshospital, Mølleparkvej 4, 9000 Aalborg. Du skal **ikke** registrere dig ved Reception 3, men blot sætte dig, så bliver du hentet dér af forsøgspersonalet.

Screening: Dette besøg varer ca. 1 time og foregår på sygehuset. Denne dag vil du få mere udførlig information om studiet og eksperimentelle test gennemgås/forklares, så du ved, hvad de går ud på. Du er velkommen til at medtage en ven eller et familiemedlem. Hvis du giver dit samtykke, vil din helbredstilstand undersøges af en læge (blodtryk, puls, sygdomshistorie, brug af medicin, etc.) og det vil blive vurderet, om du kan indgå i studiet. Du har ret til betænkningstid på minimum 24 timer inden underskrivelse af det informerede samtykke. Under hele forsøgsperioden har du ret til og mulighed for at få en samtale med en læge, hvis du ønsker det.

De øvrige 4 besøg pr. studieperiode, foregår alle på sygehuset og varer hhv. 3,5 time (besøg 1), 45 minutter (besøg 2), 1 time (besøg 3) og 3 timer 15 minutter (besøg 4) – således skal du møde på sygehuset 17 timer i alt for begge studieperioder. Besøgene er beskrevet i detaljer nedenfor. Du vil, ved det første besøg i hver forsøgsperiode, blive bedt om at aflevere en urinprøve på minimum 1 ml til undersøgelse for misbrugspotentielle stoffer. Urinprøverne vil blive testet umiddelbart og efterfølgende destrueret. Du skal således afgive 2 urinprøver i alt under deltagelse i studiet.

Besøg 1 (dag 1): Du skal møde fastende (mindst 6 timer for mad og 2 timer for vand) og får lavet en MR-skanning af din mave (tager ca. 2 timer). Herefter vil vi vurdere dit centralnervesystem. Dette gør vi ved at måle pupilstørrelse samt udføre to forskellige tests, der skal vurdere din reaktionstid og kognitive evner (f.eks. orientering i tid og sted, hukommelse og evne til at lave simple regnestykker). Derudover vurderer vi din smertetærskel vha. nogle forskellige simple tests, hvor du blandt skal have hånden sænket i is-vand og have en håndholdt trykapparat sat på lårmusklen. Når vi laver disse tests, skal du have sat EEG-elektroder på hovedet til måling af hjerneaktivitet. For at opnå en god elektrodekontakt vil vi bede dig om at vaske dit hår om morgenen inden du møder til undersøgelsen og bede dig om at undlade at bruge nogen former for hårprodukter efter hårvask. Til sidst får du udleveret en dagbog og en række spørgeskemaer, hvor du skal besvare spørgsmål angående dit afføringsmønster. Ved dette besøg får du også udleveret Dropizol eller placebo til de næste 9 dage samt grundig information om, hvordan du skal indtage medicinen samt registrere dette i forsøgsmedicin dagbogen hjemme. Alle ovenfor nævnte tests vil blive gennemgået i detaljer for dig ved screeningsbesøget og inden du evt. beslutter dig for at deltage i studiet.

Besøg 2 (dag 2): Du skal møde fastende (6 timer for mad og 2 timer for vand). Der monteres et specialdesignet bælte, og du bliver instrueret i at indtage en magnetkapsel. Dette system skal måle transporttiden i din tarm. Umiddelbart inden du sluger magnetkapslen skal du indtage et måltid, som du får udleveret af forsøgspersonalet. Herefter skal du faste i yderligere 6 timer (væske dog kun 2

timer). Du får grundige instrukser i, hvordan du skal benytte dette bælte, der skal sidde rundt om maven de næste 5 dage.

Besøg 3 (mellem dag 6- 8): Du vil returnere det bælte du har gået med. Her vil du igen skulle udføre de tests, der skal vurdere dit centralnervesystem. Du skal fortsat udfylde spørgeskemaer og dagbog hjemme.

Besøg 4 (dag 9): Du møder fastende (mindst 6 timer) og får lavet en MR-skanning (tager 2 timer). Du vil igen skulle udføre de samme tests som ved besøg 1, der skal vurdere dit centrale nervesystem og din smertetærskel. Du vil herudover blive bedt om at aflevere det sidste medicin samt udfyldte spørgeskemaer og dagbog.

Efter afslutning af første forsøgsperiode skal der minimum gå 4 uger før du skal komme til en identisk forsøgsperiode (forsøgsperiode 2).

Tre eller fire dage efter hver forsøgsperiode: Vi kontakter dig for at høre, hvordan du har haft det efter ophør af behandlingen. Vi vil i denne forbindelse bede dig udfylde spørgeskema omkring ”evaluering af abstinenser efter behandling med opioider”.

Medicin

Dropizol indeholder opium, som er et morfin-lignende stof, der nedsætter transporttiden og øger væsketilbageløbet over tarmen, hvormed man kan bruge det til at behandle diarré. Både Dropizol og placebo er dråber, som kan indtages på en ske eller i et glas vand. Dosis trappes op efter nedenstående skema, og du vil maksimalt skulle tage 10 dråber tre gange om dagen, svarende til ca. 15 mg morfin i alt fordelt over dagen. Vi registrer løbende de bivirkninger du eventuelt får af medicinen under studiet.

Dag 1: Start dosis af Dropizol eller placebo er 5 dråber to gange dagligt (middag og aften).

Dag 2-9: Dosis øges til 10 dråber tre gange daglig (morgen, middag, aften).

Udelukkelse eller afbrydelse af studiet

Der kan være særlige omstændigheder, der bevirker, at du udelukkes fra studiet, hvis den klinisk ansvarlige læge vurderer det nødvendigt. Dette kan for eksempel være hvis du oplever alvorlige bivirkninger til medicinen, gentagne gange ikke overholder aftaler på sygehuset eller ikke tager din medicin som foreskrevet. Det forventes ikke, at der opstår omstændigheder, som gør, at studiet som

helhed afbrydes. Observeres der alvorlige bivirkninger ved undersøgelses- eller behandlingsmetoderne vil nødvendigheden af dette dog blive vurderet.

Alkohol og smertestillende medicin kan forstærke virkningen af Dropizol® og andre morfinlignende stoffer, hvorfor du ikke må tage nogen former for smertestillende medicin eller indtage alkohol indenfor 48 timer op til hver forsøgsperiode samt under forsøgsperioderne. Der vil blive lavet en urin test for misbrugspotentielle stoffer inden behandlingsstart i hver forsøgsperiode. Såfremt dette ikke overholdes kan det bevirke udelukkelse fra studiet.

Nytte ved studiet

Ved at deltage i forsøget er det vores håb, at du kan bidrage til bedre behandling for patienter med kronisk diarré. Ved din deltagelse kan du således være med til at hjælpe fremtidige patienter. Der er ikke nødvendigvis nogen personlig nytte ved deltagelse i forsøget.

Ulemper ved studiet

Medicin: Det er mest almindeligt at opleve bivirkninger i starten af behandlingen. De fleste bivirkninger er forbigående og aftager eller forsvinder efter nogle dage selvom behandlingen fortsættes. De typiske bivirkninger man eventuelt kan opleve er: Døsighed, forstoppelse, kvalme, mundtørhed, opkastninger, svimmelhed og manglende vandladning. Disse bivirkninger vil ophøre så snart du stopper med medicinen. Når du stopper behandlingen, er stoffet ude af blodet efter ca. 2 døgn. Dropizol® er mærket med en rød advarselstrekant, hvilket indebærer at forsigtighed tilrådes ved motorkørsel og maskinbetjening. Vurderes det, at køretøj ikke kan føres på betryggende vis, kan motorkørsel være strafbart i lighed med spritkørsel og skal undgås. Derfor er der forbud mod kørsel af motorkøretøjer mens behandlingen pågår. Desuden tilrådes forsigtighed ved cykling, maskinbetjening eller lignende under og lige efter forsøget. Der er potentiel risiko for udvikling af afhængighed af Dropizol®. Dette ses dog yderst sjældent ved denne slags forsøg.

Måling af transporttid i din mavetarmkanal med magnetisk kapsel: Der er ikke noget kendt ubehag eller risiko ved indtagelse af den magnetiske kapsel. Kapslen har været anvendt i tidligere lignende forsøg. Der kan dog være noget ubehag forbundet med at skulle faste. Bæltet, der måler hvor magnetkapslen er i tarmen, skal bæres under alle 5-6 dage, også om natten. Dette kan være generende, da det kun må tages af i forbindelse med badning. Skulle du opleve gener eller ubehag forbundet med bæltet kan du kontakte og/eller nævne det for projektpersonalet.

Der kan herudover være uforudsete risici eller belastninger forbundet med forsøget – dog forventes dette ikke at forekomme.

Forsikring og klagemuligheder

Du har nøjagtig de samme rettigheder som personer, der ikke deltager i et klinisk studie og du har mulighed for at klage og søge erstatning ved skader i henhold til lov om klage- og erstatningsadgang indenfor sundhedsvæsenet. Du er under hele studiet dækket af Patienterstatningen.

Oplysninger om økonomiske forhold

Studiet er økonomisk støttet af medicinalfirmaet Pharmanovia A/S, som fremstiller opiumsdråberne (Dropizol®). Støttebeløbet er på 2,5 million og anvendes til betaling af, udstyr, medicin, løn til forskningspersonale mm. Ingen af de deltagende forskere har økonomiske interesser i firmaet. Derudover vil der blive søgt fonde for at dække yderligere udgifter.

Du vil modtage en ulempegodtgørelse på 300 kr. per dag du er med i studiet. Beløbet er skattepligtigt (B-skat og udbetales samlet efter studiets afslutning). Udtræder man før tid, udbetales proportionelt honorar i forhold til det faktiske tidsforbrug. Dette beløb er tiltænkt at dække dine eventuelle udgifter i forbindelse med at møde op.

Øvrig information

Studiet er godkendt af den lokale Videnskabetiske Komité Region Nordjylland samt af Lægemiddelstyrelsen.

Vores forskningsgruppe er sammensat af mange forskellige professioner og du kan derfor undervejs både møde læger, sygeplejersker, farmaceuter, dyrlæger, ingeniører og studerende. Alle involverede er omfattet af tavshedspligt.

Efter studiets afslutning vil data blive opgjort, resultater evalueres og præsenteres derefter både i nationalt og internationalt anerkendte tidsskrifter. Både positive, neutrale og negative resultater vil blive offentliggjort.

Vi håber, at du med denne information har fået tilstrækkeligt indblik i, hvad det indebærer at deltage i studiet, og at du føler dig rustet til at tage beslutningen om din eventuelle deltagelse. Vi beder dig også om at læse det vedlagte materiale ” Forsøgspersoners rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt”. Denne deltagerinformation er lavet for at hjælpe dig med at tage stilling.

Har du spørgsmål i forbindelse med studiet eller om dine rettigheder som deltager kan du kontakte:
Camilla Ann Fjelsted (e-mail c.fjelsted@rn.dk, tlf. 97 66 35 20) indenfor normal arbejdstid.

<p>Camilla Ann Fjelsted (Praktisk ansvarlig) MSc., Ph.d.-studerende Aalborg Universitetshospital Medicinsk Gastroenterologisk afdeling Mølleparkvej 4, 9000 Aalborg Tlf. 97 66 35 24 / c.fjelsted@rn.dk</p>	<p>Asbjørn Mohr Drewes (Klinisk ansvarlig/initiator) Professor, overlæge, dr.med., ph.d. Aalborg Universitetshospital Medicinsk Gastroenterologisk afdeling Mølleparkvej 4, 9000 Aalborg Tlf. 97 66 35 62 / amd@rn.dk</p>
---	--