

## **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. Studiet udføres i samarbejde med Aarhus Universitetshospital.

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. Herunder diagnose, behandling, følgesygdomme samt indikationer på, at du er egnet til at deltage. Disse personoplysninger behandles i overensstemmelse med Databeskyttelsesforordningen og – loven. Formålet er at kunne gennemføre, overvåge og kontrollere forsøget. Det er frivilligt at deltage i forsøget. Du kan når som helst, og uden at angive en grund, trække dit samtykke tilbage, og dette vil ikke have nogen konsekvens for din videre behandling.

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. Fordi der kan være mange forskellige årsager til kronisk diarré, kan der også være mange forskellige behandlinger. Man starter som regel med at behandle den specifikke årsag til diarré, hvis der findes en sådan. Såfremt dette ikke afhjælper diarréen tilstrækkeligt eller man ikke kender årsagen til sygdommen, vil man forsøge med Loperamid (fx Imodium®). Er dette heller ikke effektivt, vil man typisk gå videre til at forsøge med opioider – dvs. morfinlignende stoffer. I klinikken starter man som regel med kodein og ved utilstrækkelig effekt heraf anvendes opiumsdråber (Dropizol®). 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 patienter med kronisk diarre med Dropizol®. For at kunne deltage i studiet skal du tidligere have forsøgt behandling mod den specifikke årsag til diarré (hvis en sådan findes) og Loperamid uden tilstrækkelig effekt.

## **Kort beskrivelse af studiet**

Studiet er et randomiseret og placebo-kontrolleret studie, der omfatter 40 patienter med kronisk diarré. Ud af de 40 patienter vil 20 få Dropizol® behandling og 20 placebo behandling (inaktivt lægemiddel uden effekt). Hvem der får hvilken behandling, er tilfældig og blindet, så hverken du eller forsøgspersonalet ved, hvilken behandling du får. Dette afsløres først når hele studiet er blevet afviklet, men kan hurtigt afsløres, hvis det af sikkerhedsmæssige årsager er påkrævet.

Studiet består af et screeningsbesøg, og hvis du inkluderes, er der yderligere 5 besøg fordelt over 6 uger, hvor du vil blive bedt om at møde op på sygehuset (figur 1). Disse besøg vil erstatte dine vanlige ambulante besøg på sygehuset imens studiet står på. Efterfølgende vil du gå over til kontrol på sygehuset som tidligere. Du vil få udleveret en oversigt med datoer, hvis du bliver inkluderet.

Du vil blive bedt om at tage Dropizol® eller placebo dagligt, udfylde en dagbog samt en række spørgeskemaer.

Til alle besøg møder du ved Medicinsk Gastroenterologisk Ambulatorium, Reception 2, Medicinerhuset, Aalborg Universitetshospital, Mølleparkvej 4, 9000 Aalborg.

Opstart	Forsøgsperiode			
Besøg 1	Besøg 2	Besøg 3	Besøg 4	Besøg 5
2 uger inden behandling	Behandlingsuge 1 - behandling startes	1 behandlingsuge 2	Starten af behandlingsuge 4	Ved afslutningen af behandlingsuge 4 - behandling afsluttes
Urintest	Urintest			
Transporttid i tarmen			Transporttid i tarmen	
Spørgeskema	Spørgeskema	Spørgeskema	Spørgeskema	Spørgeskema
Centralnervesystem-undersøgelse		Centralnervesystem-undersøgelse	Centralnervesystem-undersøgelse	Centralnervesystem-undersøgelse
Hjemme igennem hele forløbet: Dagbog og spørgeskema				

Figur 1. Opbygning af studiet.

**Screening:** Dette besøg varer ca. 1 time og foregår på sygehuset. Denne dag vil du få mere udførlig information om studiet. Du er velkommen til at medtage en ven eller et familiemedlem. Hvis du har lyst til at deltage i studiet, udfylder du en samtykkeerklæring. Du har ret til betænkningstid på minimum 24 timer inden underskrivelse af det informerede samtykke. Såfremt du giver samtykke til deltagelse i studiet, vil din helbredstilstand undersøges af en læge (blodtryk, puls, sygdomshistorie, brug af medicin, urintest, etc.) og det vurderes om du kan indgå i studiet. Under hele forsøgsperioden har du ret til og mulighed for at få en samtale med en læge, hvis du ønsker det.

De øvrige 5 besøg foregår på sygehuset og varer hhv. 1 time 45 minutter (besøg 1), 45 minutter (besøg 2), 1 time (besøg 3), 1 time 45 minutter (besøg 4) og 1 time (besøg 5) – således skal du møde på sygehuset 6 timer i alt. De er beskrevet i detaljer nedenfor. Du vil, ved hvert af disse besøg, blive bedt om at aflevere en urinprøve på minimum 1 ml til undersøgelse for morfin- og morfinlignende stoffer. Derudover vil urinen, ved første besøg, blive undersøgt for misbrugspotentielle stoffer. Urinprøverne vil blive testet umiddelbart og efterfølgende destrueret i overensstemmelse med de lokale regler herfor. Resultatet af denne prøve vil være blindet for studiepersonalet for at undgå afblinding af forsøget. Du skal afgive 3 urinprøver i alt under deltagelse i studiet.

**Besøg 1:** 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.

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). Til sidst får du udleveret en række spørgeskemaer, hvor du skal besvare spørgsmål angående dit afføringsmønster, som du vil blive bedt om at udfylde derhjemme.

**Besøg 2 (14 dage efter screening):** Du vil returnere det bælte du har gået med. Ved dette besøg får du udleveret medicin til de næste uger samt grundig information om hvordan du skal indtage medicinen samt registrere dette i forsøgsmedicin dagbogen hjemme. Du skal fortsat udfylde spørgeskemaer hjemme.

**Besøg 3 (i løbet af behandlingsuge 2):** Du vil blive instrueret i at fortsætte med at øge dosis på medicinen efter planen (se nedenfor) indtil næste besøg. Du skal fortsat udfylde spørgeskemaer og dagbog hjemme. Vi vil ved dette besøg gentage vurdering af dit centralnervesystem.

**Besøg 4 (i starten af behandlingsuge 4):** Du møder fastende (mindst 6 timer for mad og 2 timer for vand), da du de 5 næste dage igen skal gå med bæltet til måling af transporttid i tarmen, som beskrevet under besøg 1. Du vil blive instrueret i at fortsætte med at øge dosis på medicinen efter planen (se nedenfor) indtil næste besøg og udfylde spørgeskemaer samt dagbog hjemme. Vi vil ved dette besøg også gentage vurdering af dit centralnervesystem.

**Besøg 5 (i slutningen af behandlingsuge 4):** Du vil returnere det bælte du har gået med. Her vil vi udføre de tests, der skal vurdere dit centrale nervesystem, som er beskrevet under besøg 1. Du skal afslutte behandlingen og aflevere dagbog samt spørgeskemaer sammen med evt. rester af medicinen.

**Tre eller fire dage efter forsøget:** Vi kontakter dig for at høre, hvordan du har haft det efter ophør af medicinsk behandling. 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. Hvor meget medicin man skal tage, kan være forskelligt fra

patient til patient og afhænger af flere forskellige faktorer. Den vigtigste faktor er, hvordan medicinen påvirker dit afføringsmønster. Projektpersonalet vil fortælle dig, hvor meget medicin du skal tage og hvor længe samt følge godt op på dette hele vejen igennem forsøgsperioden.

Vi registrer løbende de bivirkninger, du eventuelt får af medicinen under studiet blandt andet via den dagbog, du udfylder hjemme.

### **Plan for medicinoptrapning:**

- **Uge 1:** Start dosis af Dropizol eller placebo er 3 dråber tre gange dagligt (morgen, middag, aften).
- **Uge 2:** Dosis øges til 5 dråber tre gange daglig (morgen, middag, aften).
- **Uge 3:** Dosis øges til 7 dråber tre gange daglig (morgen, middag, aften).
- **Uge 4:** 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 aftale 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 skal være forsigtig med at indtage smertestillende medicin eller alkohol under forsøgsperioderne.

### **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, men vi håber, at du ved deltagelse i forsøget kan få en bedre forståelse for din tarmsygdom, samt at du via de ekstra undersøgelser vil få yderligere viden om din tilstand, som måske kan bidrage til en bedre behandling for dig i fremtiden, herunder muligheden for behandling med opiumsdråber.

## **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.

Patienter kan ikke få udbetalt honorar for at deltage. Til gengæld kan der udbetales kompensation for transportudgifter til og fra sygehuset i forbindelse med deltagelse i studiet. Dette vil blive udbetalt efter statens gældende takster for befordringsgodtgørelse.

### 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](mailto:c.fjelsted@rn.dk), tlf. 97 66 35 24) indenfor normal arbejdstid.

Camilla Ann Fjelsted (Praktisk ansvarlig) MSc., Ph.d.-studerende Aalborg Universitetshospital Medicinsk Gastroenterologisk afdeling Mølleparkvej 4, 9000 Aalborg Tlf. 97 66 35 24 / <a href="mailto:c.fjelsted@rn.dk">c.fjelsted@rn.dk</a>	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 / <a href="mailto:amd@rn.dk">amd@rn.dk</a>
--	---