

Deltagerinformation til et sundhedsvidenskabeligt forsøg:

Tramadols påvirkning på opioid-induceret dysfunktion af mavetarmkanalen

(The influence of tramadol on opioid-induced bowel dysfunction)

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

Vi vil bede dig om at læse denne deltagerinformation grundigt, så du forstår, hvorfor forsøget bliver udført. Du vil blive inviteret til en samtale, hvor deltagerinformationen vil blive uddybet, og hvor du kan stille de spørgsmål, du evt. måtte have om forsøget. Du er velkommen til at medbringe et familiemedlem, en ven eller en bekendt 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 samtykkeerklæringen. Udover at sikre, at du er indforstået med hvad studiet indebærer, giver du, ved at underskrive samtykkeerklæringen, også lov til at Lægemiddelstyrelsen, sponsor, investigator og monitor kan få direkte adgang til hente 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 helbredsbedømmelsen til screeningsbesøget, vurderer det nødvendigt for at kunne vurdere din helbredstilstand. Disse personoplysninger behandles i overensstemmelse med Databeskyttelsesforordningen og Databeskyttelsesloven. Formålet er at kunne gennemføre, overvåge og kontrollere forsøget. Det er frivilligt at deltage i forsøget og du kan, når som helst, og uden at angive en årsag, trække dit samtykke tilbage.

Studiet udføres på:

Mech-Sense, Medicinsk Gastroenterologisk og hepatologisk afdeling, Medicinerhuset, Aalborg Universitetshospital
Mølleparkvej 4
9000 Aalborg

Formål

En stor del af den voksne europæiske befolkning lider af kroniske smerter. Morfinlignende præparater (opioider), som fx tramadol og morfin, anses for den bedste mulighed for smertelindring og tramadol er det hyppigst anvendte morfinlignende præparat i Danmark. Dog kan morfinbehandling have mange bivirkninger fx forstoppelse. Formålet med dette studie er at undersøge hvorvidt tramadol forårsager morfin-induceret dysfunktion af mavetarmkanalen.

Kort beskrivelse af studiet

Studiet består af et screeningsbesøg, hvor vi vurderer om du kan deltage i studiet. Kan og ønsker du dette, vil der yderligere være 6 besøg fordelt over 2 forsøgsperioder, som hver strækker sig over 10 dage. Forsøgsperioderne er adskilt af minimum 3 uger. De to forsøgsperioder er identiske i opbygning og indhold, men afviger kun med hensyn til, hvilken behandling du får - henholdsvis tramadol eller

placebo (inaktivt lægemiddel uden effekt). Rækkefølgen af behandlingen er tilfældig og blindet, så hverken du eller forsøgspersonale ved hvilken behandling du får i de enkelte forsøgsperioder. Dette afsløres først når hele studiet er blevet afviklet, men kan hurtigt afsløres, hvis det af sikkerhedsmæssige årsager er nødvendigt. I alt inkluderes der 20 raske frivillige mænd i studiet.

Til alle besøg møder du på Medicinsk Gastroenterologisk Ambulatorium, Reception 3, Medicinerhuset, Aalborg Universitetshospital, Mølleparkvej 4, 9000 Aalborg. Bemærk, du skal **ikke** registrere dig ved receptionen, da du vil blive hentet af forsøgspersonalet. Hvert besøg vil vare mellem 30 minutter til 3 timer. Besøgene er beskrevet i detaljer nedenfor. Du vil, ved screening og 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 3 urinprøver i alt under deltagelse i studiet.

Informationssamtale: Denne samtale kan enten foregå telefonisk eller ved fysisk møde. Til samtalen vil du blive mere udførligt informeret om studiet af den forsøgsansvarlige læge og alle studiespecifikke procedurer gennemgås, så du ved hvad de går ud på. Medbring gerne en ven eller et familiemedlem også ved eventuel videosamtale. Du har ret til betænkningstid på minimum 24 timer inden underskrivelse af det informerede samtykke.

Screeningsbesøg: Såfremt du ønsker at give samtykke, bliver du inviteret til et screeningsbesøg hvor du skriver under på informeret samtykke. Din helbredstilstand undersøges af en læge (blodtryk, puls, sygdomshistorie, brug af medicin osv.) med henblik på at vurdere om du kan deltage i studiet.. Du vil også blive bedt om at udfylde et enkelt spørgeskema ved dette besøg. Under begge forsøgsperioder har du ret til og mulighed for en samtale med en læge, hvis du ønsker det.

Besøg 1 (dag 1): Dette besøg varer ca. 3 timer. Her skal du møde fastende (mindst 6 timer for mad og 2 timer for vand) til en MR-skanning af maveregionen. Før MR-skanning skal du indtage et måltid udleveret af forsøgspersonalet samt 400ml væske. Til dette besøg vil du få udleveret medicin (tramadol eller placebo) til de næste 10 dage samt grundig information om, hvordan du skal indtage medicinen samt registrere dette i forsøgsmedicindagbogen hjemme.

Besøg 2 (dag 4): Dette besøg varer ca. ½ time. Her skal du møde fastende (6 timer for mad og 2 timer for vand) til måling af transporttid gennem mavetarmkanalen. Der skal monteres et specialdesignet mavebælte, og du vil blive instrueret i at indtage magnetkapslen. Dette skal måle transporttiden gennem din tarm. Inden du sluger magnetkapslen, skal du indtage et måltid udleveret af forsøgspersonalet. Herefter skal du faste i yderligere 6 timer dog kun 2 timer for væske). Du får grundige instrukser i, hvordan du skal benytte dette bælte, der skal sidde rundt om maven de næste 5 dage.

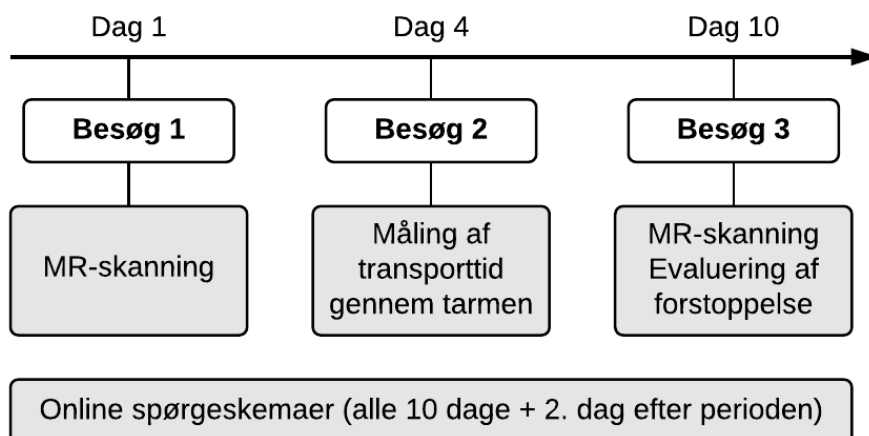
Besøg 3 (dag 10): Besøget varer ca. 3 timer. Du skal møde fastende (mindst 6 timer for mad og 2 timer for vand) til en MR-skanning af maveregionen. Før MR-skanning skal du indtage et måltid udleveret i forsøgspersonalet samt 400ml væske. De sidste 10 dages forstoppelse vil også blive evalueret. Herudover, vil du blive bedt om at aflevere det sidste medicin, mavebæltet og dagbogen, hvor du har registreret hvornår du har indtaget forsøgsmedicinen.

Alle dage (dag 1-10): Derhjemme tager du medicin efter skema og registrerer hvornår du har taget forsøgsmedicinen i dagbogen samt udfylder spørgeskemaer (online).

3-5 dage efter hver forsøgsperiode: skal du udfylde spørgeskemaet "evaluering af abstinenser efter opioider" (online) hjemmefra.

3-5 dage efter hver forsøgsperiode: vil du blive kontaktet for at høre hvordan du har haft det efter ophør af behandlingen.

Herunder ses et overblik over en forsøgsperiode. Bemærk perioden skal gentages efter 3 ugers pause.



Medicin

Tramadol er et svagt, morfinlignende præparat, som virker smertestillende, og bliver anvendt til behandling af moderate til stærke smerter, men er svagere end morfin. Tramadol er et ofte anvendt lægemiddel der er godkendt i Danmark. Tramadol tablet i en dosis på 100mg, eller en matchende placebo tablet skal i studiet indtages 2 gange dagligt (morgen og aften). Vi registrerer løbende de bivirkninger du eventuelt får af medicinen under studiet.

Nytte ved studiet

Deltagelse i forsøget vil hjælpe til at belyse vigtige aspekter af smertebehandling med tramadol og de underliggende mekanismer bag bivirkningerne ved denne behandling. Der findes evidens for at der opbygges forstoppelse ved brug af stærke opioider. Der findes derimod ikke samme evidens for opbygning af forstoppelse ved brug af tramadol. Studiet kan således bidrage med ny viden om forstoppelsens karakter samt hvor i mavetarmkanalen forstoppelsen er mest udtalt. Denne nye viden kan i fremtiden hjælpe klinikere med at forbedre smertebehandling, således at patienter med kroniske smerter kan opnå bedre smertedækning med færre bivirkninger herunder forstoppelse. Dog er der ingen umiddelbar nytte for dig ved at deltage i forsøget.

Ulemper ved studiet

Medicin: Det er almindeligt at opleve bivirkninger ved tramadolbehandling. De fleste bivirkninger er forbigående og forsvinder efter behandlingens ophør. De typiske bivirkninger er kvalme, svimmelhed, mundtørhed, forstoppelse, opkastning, døsigthed, hovedpine, træthed og øget svedtendens. Når du stopper behandlingen, er medicinen ude af blodet efter ca. 1-2 døgn. Tramadol 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 fraråder vi at køre motorkøretøjer mens behandlingen pågår og lige efter hver studieperiode. Desuden tilrådes forsigtighed ved cykling, maskinbetjening eller

lignende under og lige efter forsøget. Der er potentiel risiko for udvikling af afhængighed af tramadol. Dette ses dog yderst sjældent ved denne slags forsøg.

MR-skanning: MR-skanning er en billedteknik baseret på magnetisme og ikke stråling. Derfor er MR-skanning ikke skadelig for kroppen. Dog anvender MR-maskinen stærke magneter, som nemt påvirker metalobjekter. Hvis du har metalimplantater fx pacemaker eller metalklips kan du derfor ikke være med i forsøget. MR-skanning kan være lidt ubehageligt fx hvis du har klaustrofobi eller på grund af støj fra maskinen. MR-maskinen støjer med høje bankelyde, men ørepropper eller høreværn kan afhjælpe støjen. Derudover er det vigtigt at du ligger stille under skanningen.

Magnetkapsler: 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 i 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. Hvis der skulle være nogen tvivl om, hvorvidt magnetkapslen er passeret igennem dit mave-tarm-system, vil du blive tilbudt at få foretaget et røntgenbillede inden den planlagte MR-scanning. Røntgenbilledet vil blive taget med en gennemsnitsdosis på 0,80 mSv, hvilket vil være i tillæg til den gennemsnitlige baggrundsbestråling på 4 mSv årligt. MR-scanningen vil ikke blive foretaget før magnetkapslen er passeret.

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

Udelukkelse eller afbrydelse af studiet

Der kan være særlige omstændigheder, som bevirker, at du udelukkes fra studiet, hvis den klinisk ansvarlige læge vurderer det nødvendigt. Dette kan for eksempel være hvis du oplever alvorlige bivirkninger eller en allergisk reaktion til forsøgsmedicinen. 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 afbrydelse dog blive vurderet.

Alkohol og smertestillende medicin kan forstærke virkningen af tramadol, 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. Desuden kan du ikke deltage i studiet hvis du er ryger.

Hvis du vælger at udtræde af forsøget vil du indenfor en uge blive kontaktet, med henblik på at udrede eventuelle bivirkninger samt få tilbudt en opfølgende samtale.

Forsikring og klagemuligheder

Hvis du bliver syg eller skadet pga. behandlingen eller undersøgelserne i dette studie, vil du modtage den nødvendige lægebehandling i offentligt regi. 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 Patientforsikringen og af patienterstatningen.

Oplysninger om økonomiske forhold

Forskerne tilknyttet studiet har ingen interessekonflikter i studiet. Studiet er økonomisk støttet af Shionogi & Co., Ltd., men ingen af de deltagende forskere har økonomiske interesser i firmaet.

Støttebeløbet er på 1,5 million kr. og anvendes til betaling af udstyr, medicin, løn til forskningspersonale mm. Derudover vil der blive søgt fonde til at dække yderligere udgifter. De involverede forskere gennemfører studiet af almindelig videnskabelig interesse uden personlig økonomisk vinding.

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

Budget

Budget poster	Udgifter i DKK
Udstyr	230.000,00
Medicin	50.000,00
Studie personale (sygeplejerske, læge)	741.600,00
Deltager betaling	132.000,00
Analyse af resultater (ingeniør)	264.000,00
Kongress deltagelse og publikationer	75.000,00
Total	1.492.600,00

Øvrig information

Studiet er godkendt af de Videnskabetiske Medicinske Komiteer 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 er omfattet af tavshedspligt.

Efter studiets afslutning vil data blive opgjort, resultater evalueres og præsenteres i nationalt og internationalt anerkendte tidsskrifter. Både positive, neutrale og negative resultater vil blive offentliggjort. Hvis du ønsker at modtage information om forskningsprojektets resultater, vil du efter hele studiet er afsluttet og al data er gjort op modtage information herom i en mail.

Vi håber, at du har fået tilstrækkeligt indblik i, hvad det indebærer at deltage i forsøget, og at du føler dig rustet til at tage en beslutning om din eventuelle deltagelse. Vi beder dig også læse "Forsøgspersoners rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt projekt", som er vedlagt. Har du spørgsmål i forbindelse med studiet eller dine rettigheder som deltager, kan du kontakte: Isabelle Larsen (e-mail isml@rn.dk, telefon 97 66 35 23) indenfor normal arbejdstid (8:00-15:00).

Isabelle M. Larsen
(Praktisk ansvarlig)
MSc., sygeplejerske
Aalborg Universitetshospital
Medicinsk Gastroenterologisk afdeling
Mølleparkvej 4, 9000 Aalborg
Tlf. +45 97 66 35 23 / isml@rn.dk

Asbjørn Mohr Drewes
(Klinisk ansvarlig)

EudraCT nr. 2022-500108-23-00
Deltagerinformation, Version 2.0

Dato: 08.04.2022

Professor, overlæge, dr.med., ph.d.
Aalborg Universitetshospital
Medicinsk Gastroenterologisk afdeling
Mølleparkvej 4, 9000 Aalborg
Tlf. +45 97 66 35 62 / amd@rn.dk