

Deltagerinformation om deltagelse i et videnskabeligt forsøg.

Forsøgets titel: Fibromyalgi og Naltrexone: FINAL studiet

Vi vil spørge, om du vil deltage i et videnskabeligt forsøg, der udføres af overlæge Karin Due Bruun på Smertecenter Syd, Odense Universitets Hospital. Før du beslutter, om du vil deltage i forsøget, skal du fuldt ud forstå, hvad forsøget går ud på, og hvorfor vi gennemfører forsøget. Vi vil derfor bede dig om at læse denne deltagerinformation grundigt.

Du vil blive inviteret til en samtale om forsøget, hvor denne deltagerinformation vil blive uddybet, og hvor du kan stille de spørgsmål, du har 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. Husk, at du har ret til betænkningstid, før du beslutter, om du vil underskrive samtykkeerklæringen.

Det er frivilligt at deltage i forsøget. Du kan når som helst og uden at give en grund trække dit samtykke tilbage.

Formål med forsøget

Fibromyalgi er en sygdom som blandt andet giver anledning til smerter, dårlig søvnkvalitet, træthed og nedsat funktionsevne. De gængse behandlingsmuligheder begrænser sig til lindring af smerterne. Naltrexone er et medicinsk præparat som er testet og godkendt til behandling af alkoholmisbrug og stofmisbrug. I almindelige doser blokkerer stoffet morfinreceptorerne i hjernen og nedsætter trangene til rusmidler via en positiv påvirkning af belønningssystemet. Lave doser af Naltrexone (LDN) ser ud til at kunne have en gavnlig effekt på både smertereguleringen og immunsystemet. Der er relativt stor erfaring med at bruge LDN, men de videnskabelige beviser for at det virker bedre end placebo mangler. Desuden mangler man at vide hvordan LDN helt præcist virker. Indtil videre er medicinen kun sammenlignet med placebo i 2 små videnskabelige forsøg på i alt ca. 40 kvinder med fibromyalgi. I de tidligere forsøg har man undersøgt effekten af 4,5 mg LDN. Vi har selv lavet et dosis forsøg, hvor vi fandt at LDN blev tålt godt i doser op til 6 mg. Det er forskelligt fra person til person hvilken dosis der er bedst, men de fleste har gavn af at komme højest muligt op i dosis.

I dette studie tester vi derfor om doser op til 6 mg LDN er mere effektiv end placebo til at lindre smerter, forbedre smertefølsomhed, træthed, søvn og/eller funktionsevnen hos kvinder med fibromyalgi. Forsøget starter med en 4 ugers optrappingsfase hvor man forsøger at trappe så højt op som muligt i dosis, dog max 6 mg. Er der problemer med bivirkninger kan man få lov at blive på en lavere dosis. De første 4 uger bruges til at finde den rigtige dosis og de sidste 8 uger af forsøget bliver man på den samme dosis.

Der er tale om et lodtrækningsforsøg hvor vi skal bruge i alt 100 fibromyalgiramte, heraf vil de 50 modtage behandling med LDN og de andre 50 til få placebo.

Forsøgsperioden er 16 uger og forsøgsmedicinen skal tages i 12 uger.

Alle vil efter forsøget er slut blive tilbudt at fortsætte med LDN, uanset om de fik LDN eller placebo under forsøget.

Morfin præparater må ikke indtages sammen med LDN. Risikoen ved at bruge morfin præparater og LDN samtidig er at effekten af morfin bliver uforudsigelig og det kan i yderste konsekvens føre til en morfin overdosering.

Biologisk materiale

I forbindelse med undersøgelsen vil der blive taget en blodprøve før og efter behandlingsperioden. Blodprøvetagning kan give anledning til smerter ved indstik og man kan risikere at få et blå mærke ved indstiksstedet. Formålet med prøverne er at holde øje med leverfunktion, nyrefunktion og blodpladefunktion under behandlingen.

Da vi også gerne vil måle om der er tegn på at behandlingen dæmper inflammation i kroppen, vil vi gemme en mindre del af blodet i en forsknings biobank med henblik på senere analyser. Grunden til at vi er nødt til at gemme prøven til senere, er at vi endnu ikke er helt sikre på hvilke inflammationsstoffer det er bedst at måle på hos fibromyalgi patienter. Der vil derfor blive gemt 2 x 0.5 milliliter serum og 2 x 0.5 milliliter plasma ved forsøgets start og når behandlingen afsluttes til dette formål.

Ifølge persondataloven skal overskydende biologisk materiale fra projektet som udgangspunkt destrueres ved projektets afslutning. Vi vil dog søge om Datatilsynets tilladelse til at oprette en ny biobank med det overskydende materiale til brug for fremtidig forskning. Et eventuelt nyt forskningsprojekt vil blive anmeldt til den videnskabetiske komité. Der skal ved tilladelse til ny forskning som udgangspunkt indhentes et nyt samtykke fra dig/forsøgspersonen til forskningen. Komiteen kan dog tillade ny forskning uden indhentning af samtykke, hvis der ikke er risiko for eller belastning af forsøgspersonen ved den nye forskning. Overskydende blod vil blive gemt i op til 10 år. Efter 10 år vil blodprøverne blive destrueret. Blodet i bio banken vil blive destrueret senest d. 01.01.2030.

Såfremt man ønsker det, vil man til hver en tid kunne trække sit samtykke til at blodet opbevares i biobanken tilbage. I så fald vil de pågældende blodprøver blive destrueret.

Hvem kan deltage?

For at deltage i forsøget skal man have symptomer på fibromyalgi og forsøgslægen skal ved en undersøgelse kunne bekræfte diagnosen. Du skal være kvinde og være mellem 18 og 64 år for at deltage og du må ikke være gravid. Hvis du er i den fertile alder og ikke er steriliseret eller har fået fjernet din livmoder eller begge æggestokke, skal du være villig til at bruge sikker prævention (spiral, p-piller, p-plaster, p-ring, p-sprøjte eller implantat). Såfremt du selv har valgt at være seksuelt afholdende, behøver du dog ikke at bruge sikker prævention.

Hvem kan ikke deltage?

Det er vigtigt at du ikke tager morfinpræparater, gigtmedicin (NSAID) eller medicin der har anti-inflammatorisk effekt fra 4 uger før forsøget starter og under i hele forsøgsperioden.

Al anden medicin må du fortsætte med under forsøget. Du må dog ikke ændre i din øvrige smertemedicin, mens du tager projektmedicinen.

Du må ikke have andre sygdomme som kan give smerter i hele kroppen som fx leddegigt eller sklerose. Du må ikke have allergi overfor naltrexone. Du må ikke have nedsat nyre- eller leverfunktion. Du må ikke have en aktiv cancersygdom. Du må ikke have et misbrug. Du må ikke have en alvorligere psykisk sygdom. Du må ikke have haft selvmordsforsøg eller have haft selvmordstanker de sidste 2 uger.

Plan for forsøget

Forsøget varer i 16 uger og der vil være i alt 7 besøg, hvoraf det ene foregår pr. telefon.

Før forsøget (besøg 1 – ca. 1 time):

Du får gentaget informationen om forsøget. Du underskriver samtykke erklæring. Forsøgslægen finder ud af om du opfylder betingelserne for at være med i forsøget. Du får taget blodprøver og EKG. Du bliver interviewet om dit helbred og om din medicin. Du bliver målt og vejlet og får målt blodtryk. Du udfylder spørgeskemaer.

Forsøgsstart (besøg 2 – ca. 2 timer)

Du skal udfylde spørgeskemaer om dine fibromyalgi symptomer og om bivirkninger. Du vil få lavet en test af hvordan dit smertesystem fungerer. Du skal gennemføre en muskeludmattelsestest og en test af din fysiske form. Du deltager i lodtrækning om du skal have LDN eller placebo. Du får udleveret medicin til de første 4 ugers behandling.

Opfølgning i optrappingsfase (besøg 3 – telefon)

Du bliver ringet op og spurgt om hvordan det går med optrappingen af medicinen. Du bliver spurgt om du har problemer med at tåle medicinen og du bliver vejledt hvis der er brug for langsommere optrapping.

Opfølgingsbesøg (besøg 4 og 5 – ca. ½-1 time)

Du udfylder spørgeskemaer om ændringer i dine symptomer og om eventuelle bivirkninger. Du afleverer de brugte medicinbøtter og får udleveret ny medicin.

Afslutning af forsøget (besøg 6 – ca. 2 timer)

Du udfylder spørgeskemaer om ændringer i dine symptomer og om eventuelle bivirkninger. Du vil få lavet en test af hvordan dit smertesystem fungerer. Du skal gennemføre en muskeludmattelsestest og en test af din fysiske form. Du får taget blodprøve og EKG. Du afleverer de brugte medicinbøtter.

Opfølgning 4 uger efter afslutning af forsøget (besøg 7 – ca. 1 time)

Du bliver interviewet af forsøgslægen om eventuelle vedvarende bivirkninger. Du vil blive tilbudt et behandlingsforløb i Smertecenter Syd, hvor du kan få mulighed for at fortsætte med LDN og andre relevante behandlingstilbud kan også drøftes med forsøgslægen.

Nytte ved forsøget

Forsøget skal hjælpe os til at få mere viden om hvordan LDN virker på en sygdom som fibromyalgi, og hjælpe med at dokumentere at behandlingen er mere effektiv end placebo. Jo mere viden og jo bedre dokumentation vi har for denne behandling, jo bedre vil vi kunne behandle og rådgive fibromyalgi patienter i fremtiden. Som deltager i forsøget vil du efterfølgende blive tilbudt et behandlingsforløb i Smertecenter Syd hvor du får mulighed for at fortsætte med LDN eller prøve anden relevant medicin.

Bivirkninger, risici, komplikationer og ulemper

Bivirkningerne ved behandling med Naltrexone 50 mg er velbeskrevne.

Almindelige bivirkninger: Hovedpine, ændret drømmeaktivitet, søvnforstyrrelser, humørsvingninger, rastløshed, svimmelhed, tåreflod, hjertebanken, bryst smerter, ændringer i elektrokardiogram, mavesmerter, kvalme, opkastning, diarre, forstoppelse, udslæt, muskel- eller ledsmerter, vandladningsbesvær, nedsat appetit, svedtendens, træthed, øget energi.

Sjældne bivirkninger: Svampeinfektion, fald i blodplader, depression, eufori, konfusion, hallucinationer, selvmordstanker, taleforstyrrelser, rysten, synsforstyrrelser, tinnitus, ændring i blodtryk, hoste, åndenød, mundtørhed, øgning af levertal.

Ved behandling med LDN benyttes ca. 1/10 af den normale dosis.

Bivirkninger ved behandling med LDN er almindelige, men oftest milde og forbigående. Fra tidligere forsøg med LDN er der rapporteret om følgende bivirkninger:

Almindelige bivirkninger: Hovedpine, øget drømmeaktivitet, kvalme, mavesmerter, diarre eller kløe.

Sjældne bivirkninger: Hjertebanken, humørsvingninger, øget appetit, forstoppelse, søvnbesvær, svimmelhed, øgede smerter, øget træthed.

Der er aldrig rapporteret om alvorlige bivirkninger ved behandling med LDN.

I forbindelse med smerteundersøgelse, muskeludmattelsestest og formtest (besøg 2+6) vil man kunne opleve en forværring af fibromyalgi smerterne, som forventes at kunne vare resten af den pågældende dag. Blodprøve kan være forbundet med smerter ved indstik og kan give risiko for et blå mærke ved indstiksstedet.

Deltagelse i forsøget kræver i alt 2 besøg af ca. 2 times varighed (Besøg 2+6), samt 4 besøg af ca. ½-1 times varighed (besøg 1+4+5+7) på Smertecenter Syd i Odense. Derudover vil du blive ringet op 1 gang.

Hvis der foretages rejse til udlandet i forsøgsperioden, skal rejseforsikringen informeres om at du deltager i forsøget.

Der kan være risici ved forsøget, som vi endnu ikke kender. Vi beder dig derfor om at fortælle, hvis du oplever problemer med dit helbred, mens forsøget står på. Hvis vi opdager bivirkninger, som vi ikke allerede har fortalt dig om, vil du naturligvis blive orienteret med det samme, og du vil skulle tage stilling til, om du ønsker at fortsætte i forsøget.

Andre behandlingsmuligheder

Den traditionelle behandling af fibromyalgi omfatter behandling med antidepressiv medicin og/eller epilepsi medicin, der kan bedre smerteregulationen.

Udelukkelse fra og afbrydelse af forsøg

Hvis du mod forventning skulle opleve alvorlige bivirkninger under forsøget, vil vi straks bede dig om at stoppe med medicinen. Du kan selv på et hvert tidspunkt vælge at trække dig ud af forsøget, hvis du alligevel ikke ønsker at være med.

Forventninger til forsøgspersonen

Det er vigtigt at du som forsøgsperson følger de givne instruktioner i forhold til indtagelse af forsøgsmedicinen. Det er vigtigt at du forsøger at huske at indtage forsøgsmedicinen og at du fortæller det hvis du skulle glemme nogen af doserne. Det er vigtigt at du rapporterer om alle de bivirkninger du måtte opleve i forsøgsperioden, uanset om du tror det skyldes forsøgsmedicinen eller ej. Du skal huske at informere forsøgslægen hvis der sker ændringer i din anden medicin mens du er i forsøget. Du skal også informere forsøgslægen hvis du skulle få brug for indlæggelse på hospital eller få brug for anden behandling mens du er med i forsøget.

Behandling af personoplysninger

Under forsøget vil vi behandle personlige oplysning om dig. Forsøget udføres i overensstemmelse med databeskyttelsesloven. De oplysninger vi bruger er først og fremmest de oplysninger du selv giver os via interview og spørgeskemaer. Derudover vil vi bruge de oplysninger vi får fra de undersøgelser du skal gennemgå under forsøget (smerteundersøgelse, muskeludmattelsestest, formtest, blodtryk, puls, blodprøve og EKG). Vi vil indhente oplysninger om din medicin fra din journal, ved opslag i det elektroniske fælles medicin kort.

Når du giver samtykke til at deltage i forsøget, giver du samtidig samtykke til at den forsøgsansvarlige læge, forsøgets sponsor og forsøgets monitor har direkte adgang til at indhente relevante helbredsoplysninger om dig som er nødvendige for at kunne gennemføre, overvåge og kontrollere forsøget.

Lægemiddelstyrelsens inspektør vil desuden have adgang til at indhente journaloplysninger om dig som led i styrelsens lovpligtige inspektion af kliniske forsøg.

Oplysninger om økonomiske forhold

Det er den forsøgsansvarlige læge Karin Bruun Plesner, der har taget initiativ til projektet. Smertecenter Syd, den forsøgsansvarlige læge og de andre involverede parter har ingen økonomiske interesser i forsøget.

Hvis du bor mere end 25 km væk fra Smertecenter Syd, kan du få dækket dine udgifter til transport. Du vil få udbetalt 1,97 kr/km. Beløbet er skattefrit. Broafgifter og færgebilletter dækkes ikke.

Vi vil ansøge om midler til dækning af udgifter i forbindelse med forsøget dvs. til medicinudgifter, projektsygeplejerske, laboratorieudgifter, transportudgifter til forsøgspersoner i alt 695.000 kr.

Indtil videre har vi modtaget 175.000 kr fra Gigtforeningen til driftsudgifter. Beløbet bliver indsat på en særskilt konto øremærket dette forsøg.

Vi vil søge andre relevante offentlige og private fonde.

Adgang til forsøgsresultater

Når hele forsøget er afsluttet, er det muligt at få at vide, om du har fået LDN eller placebo under forsøget, samt at få oplysninger om forsøgets resultater. Disse informationer gives pr telefon eller e-mail efter individuel aftale.

Resultaterne af forsøget vil desuden blive offentliggjort i videnskabelige tidsskrifter. Forsøget forventes afsluttet senest d. 1/6-2022 og resultaterne forventes offentliggjort i 2023.

Vi håber, at du med denne information har fået tilstrækkeligt indblik i, hvad det vil sige at deltage i forsøget, og at du føler dig rustet til at tage beslutningen om din eventuelle deltagelse. Vi beder dig også om at læse det vedlagte materiale ”Forsøgspersonens rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forsknings-projekt”.

Hvis du vil vide mere om forsøget, er du meget velkommen til at kontakte:

Karin Due Bruun
Overlæge
Smertecenter Syd, OUH
Heden 7-9
5000 Odense C
E-mail: Karin.due.bruun@rsyd.dk
Telefon: 65 41 38 69