

DAN-WAR-D

Danish Warfarin-Dialysis Study

Blodfortyndende behandling til forebyggelse af slagtilfælde hos patienter med

dialysekrævende kronisk nyresvigt og forkammerflimren:

Et nationalt lodtrækningsforsøg

Information til patienter om deltagelse i et forskningsprojekt

(indeholder samtykke erklæring)

Forespørgsel om deltagelse

Hermed ønsker vi at spørge, om du vil deltage i et videnskabeligt forsøg vedrørende blodfortyndende behandling. Forsøget udgår fra Nefrologisk afdeling på Rigshospitalet og er etableret i et samarbejde med Hjerteforeningen. Førend du beslutter dig, om du vil deltage i forsøget, er det nødvendigt, at du fuldt ud forstår forsøgets formål og begrundelse. Vi vil derfor bede dig læse følgende deltagerinformation grundigt, hvorefter du vil blive inviteret til en samtale om forsøget, hvori denne deltagerinformation vil blive uddybet, og du vil få mulighed til at stille spørgsmål til forsøget. Du er i forbindelse med denne samtale velkommen til at tage et familiemedlem, en ven eller en bekendt med. Såfremt du beslutter dig for at deltage i forsøget, vil vi bede dig underskrive en samtykkeerklæring. Vær opmærksom på, at du har ret til betænkningstid, før du beslutter, om du vil underskrive samtykkeerklæringen. Det er helt frivilligt at deltage i forsøget, og du kan når som helst og uden yderligere begrundelse trække dit samtykke tilbage, uden at det vil få konsekvenser for din videre behandling i øvrigt.

Indledning

Forkammerflimren er en hyppigt forekommende hjerterytmeforstyrrelse. Ubehandlet indebærer tilstanden en øget risiko for slagtilfælde og død. Patienter med kronisk nyresvigt er særligt disponerede for forkammerflimren og er ydermere i særlig risiko for slagtilfælde som følge af forkammerflimren. Forebyggende behandling med blodfortyndende medicin som f.eks. Warfarin anbefales utvetydigt til patienter med bevaret nyrefunktion, idet behandling mere end halverer risikoen for et slagtilfælde. Blodfortyndende behandling forebygger slagtilfælde og blodpropsdannelse ved at hæmme blodets størkningsevne. Patienter med kronisk nyresvigt i dialyse er dog i udgangspunktet særligt disponerede for blødningskomplikationer, hvorfor behandlingen ikke benyttes systematisk hos patienter med kronisk nyresvigt i dialyse og forkammerflimren i Danmark.

Formål og metode

Undersøgelsens hovedformål er at undersøge betydningen af forebyggende behandling med den blodfortyndende medicin Warfarin på risikoen for slagtilfælde og død hos patienter med kronisk nyresvigt i dialyse og forkammerflimren. Undersøgelsen gennemføres som et nationalt lodtrækningsforsøg med deltagerrekruttering fra alle danske dialyseafdelinger. Deltagende patienter tildeles ved lodtrækning enten behandling med den blodfortyndende medicin Warfarin eller ingen behandling. Warfarin doseres i tabletform. Behandlingen varetages i henhold til gældende behandlingsvejledninger af hospitalslæger på de respektive dialyseafdelinger. Behandling doseres på baggrund af en blodprøve, der tages i forbindelse med dialysebehandlingen, og indebærer forventeligt indtag af 5-10 tabletter ugentligt i hele forsøgets forløb. Behandlingens effekt følges indtil studiets afslutning gennem indberetninger fra deltagende afdelinger. Ved undersøgelsens afslutning sammenlignes forekomsten af slagtilfælde, blødninger og dødsfald mellem deltagere behandlet med den blodfortyndende medicin Warfarin og deltagere, der ikke har modtaget behandling. Forsøget tilsigter at kunne rekruttere omtrent 700 patienter mellem 2019 og 2025.

Undersøgelsens nytte

Den forebyggende virkning af blodfortyndende behandling med Warfarin er fortsat usikker hos patienter med dialysekrævende nyresvigt og forkammerflimren. Undersøgelsen vil være medvirkende til entydigt at afklare, hvorvidt behandling med den blodfortyndende medicin Warfarin bør tilbydes patienter med dialysekrævende

nyresvigt og forkammerflimren. Behandlingen kan potentielt medvirke til at reducere antallet af slagtilfælde og dødsfald.

Deltagelse i forsøget vil for den enkelte forsøgspatient medføre mere detaljeret kontrol af dialysebehandlingen, herunder blødningstallene. Herved tilsigtes en mindske af risikoen for blødningskomplikationer. Det er ikke sikkert, at den enkelte forsøgspatient selv vil få direkte gavn af undersøgelsen, men resultaterne fra undersøgelsen vil medvirke til at hjælpe andre patienter i fremtiden.

Overordnet forventes forsøgets resultater at få afgørende betydning for behandlingen af patienter med dialysekrævende nyresvigt og forkammerflimren i fremtiden, og såfremt forsøgets resultater kan dokumentere en behandlingsgevinst, vil forsøget på direkte vis kunne medvirke til at reducere antallet af slagtilfælde og dødsfald hos patienter med dialysekrævende nyresvigt. Undersøgelsens endelige svar vil først være tilgængelige, når resultaterne er gjort op. Informationer om resultaterne forventes tilgængelige 1 år efter, sidste patient er inkluderet i forsøget.

Bivirkninger, risici og ulemper

Den blodfortyndende medicin, Warfarin, er godkendt af Sundhedsstyrelsen til forebyggelse af slagtilfælde og blodprotsdannelse hos patienter med forkammerflimren hos alle patienter uanset nyrefunktion, og behandlingen anvendes allerede i begrænset omfang blandt patienter med dialysekrævende nyresvigt. Behandling med den blodfortyndende medicin, Warfarin, er forbundet med visse ulemper. Lægemidlet vil blive udskrevet i henhold til gældende behandlingsvejledninger. Deltagelse i studiet vil dog ikke indebære økonomisk ulempe, idet den blodfortyndende behandling, Warfarin, vil blive udleveret gratis til deltagende patienter. Dosisjustering af Warfarin foretages løbende på baggrund af en blodprøve. Deltagelse vil derfor forde hyppigere blodprøvekontrol. Blodprøvekontrol og dosisjustering vil dog for størstedelen af deltagende patienter kunne gennemføres i forbindelse med den vanlige dialysebehandling, hvorved ulempen minimeres.

Behandling med den blodfortyndende medicin, Warfarin, er forbundet med en række beskrevne bivirkninger og risici, herunder øget blødningstendens og overfølsomhedsreaktioner. Særligt fokus vil tillægges blødningskomplikationer. Sjældne bivirkninger indbefatter hudirritation med vævstab, karbetændelse, hårtab og blødninger fra mave-tarm-kanalen.

Graviditet og svangerskabsforebyggelse

Er du gravid kan du ikke deltage i denne undersøgelse. Deltagelse i undersøgelsen forudsætter, at kvinder i den fødedygtige alder anvender et effektivt svangerskabsforebyggende middel såsom p-piller eller spiral indtil 6 uger efter undersøgelsens afslutning. Forsøgsdeltagere i den fødedygtige alder vil i tillæg blive graviditetstestet før inklusion i undersøgelsen, samt en gang hver måned så længe undersøgelsen varer.

Hvis undersøgelsen indstilles før planlagt

Lægen kan lade dig udgå af undersøgelsen såfremt det skønnes, at det er til dit eget bedste. Dette gælder også på trods af, om det skulle være mod din vilje. Endvidere har forskningsgruppen og/eller myndighederne bemyndigelse til at afslutte undersøgelsen før det planlagte tidspunkt under forudsætning af, at du bliver informeret om årsagen herfor.

Hvis du ikke ønsker at deltage i undersøgelsen

Deltagelse i studiet er fuldstændigt frivilligt, og du kan på ethvert tidspunkt vælge at træde ud af forsøget, uden at det vil influere på dit forhold til afdelingen. Ønsker du ikke at deltage i undersøgelsen, vil du tilbydes det sædvanlige behandlingstilbud i henhold til afdelingens almindelige retningslinjer.

Anvendelse af persondata i undersøgelsen

Hvis du medvirker i undersøgelsen, vil din læge sende informationer om dig og dit helbred og om forløbet af din sygdom til en central database hos Rigshospitalets Nefrologiske afdeling. Informationerne vil her blive opbevaret og analyseret. Alle informationer vil blive opbevaret sikkert og behandlet strengt fortroligt.

Under forsøget kan hospitalslæger og undersøgelsens hovedansvarlige læge (eller dennes repræsentant) få adgang til din sundhedsjournal med henblik på at indhente nødvendige oplysninger om dit helbred og behandling til brug i analyser af forsøget resultater. Bemyndigede personer fra sundhedsmyndigheder og lægemiddelstyrelse kan endvidere også tilgå din sundhedsjournal for at kontrollere, om forsøget bliver udført retvist.

I tillæg vil der ved samtykke til deltagelse i studiet indhentes specifikke informationer vedrørende tidligere og pågående dialysebehandling, receptpligtig medicin, laboratoriesvar og sygehistorik. Alle oplysninger bliver

registreret og anvendt i en videnskabelig opgørelse. Dine personlige data vil blive behandlet strengt fortroligt, og ingen oplysninger, som kan henføres til dig personligt, vil blive udleveret til personer uden for den videnskabelige undersøgelsesgruppe. Alt personale involveret i forsøget har tavshedspligt. Hvis du vælger at trække dit informerede samtykke tilbage, vil ingen nye data blive indsamlet og registreret. Imidlertid tillader lovgivningen, at data indsamlet, inden du trækker dit samtykke tilbage, stadig indgår i forsøgets datamateriale. Oplysningerne vil blive registreret og opbevaret i 25 år efter forsøgets afslutning, og de vil blive anvendt i en videnskabelig opgørelse.

Økonomi

Undersøgelsen udgår fra Nefrologisk Klinik på Rigshospitalet og gennemføres i samarbejde med deltagende dialyseafdelinger. Projektet er støttet af Hjerteforeningens forskningsfond (DKK 990.000) samt Augustinusfonden (DKK 2.300.000). Udgifter forbundet med rekruttering og behandlingsmonitorering afholdes af den respektive behandlende afdeling. Undersøgelsen er udelukkende videnskabelig med henblik på at forbedre den forebyggende behandling hos patienter med kronisk nyresvigt og forkammerflimren. Ingen af de involverede læger har økonomisk gevinst af undersøgelsen. Du modtager som forsøgsdeltager intet vederlag. Eventuelle ekstraordinære besøg i afdelingen, som forsøget måtte kræve, honoreres efter regler for offentlig transport.

Deltagelse i undersøgelsen

Det er frivilligt at deltage i undersøgelsen. Meningen med denne skriftlige information er at give dig mulighed for at overveje din deltagelse, herunder at drøfte den med dine nærmest. Det er suverænt din beslutning, om du ønsker at deltage i undersøgelsen. Vælger du at deltage, kan du på et hvilket som helst tidspunkt uden begrundelse trække dig fra undersøgelsen. Vi opfordrer dig og dine nærmeste til at læse vedhæftede folder "Dine rettigheder som forsøgsperson i forsøg med medicin". Uanset om du svarer ja, nej eller fortryder på et senere tidspunkt, vil vi fortsat tilbyde dig den bedst mulige behandling af din sygdom. Beslutter du dig for at deltage i undersøgelsen, kræver dansk lov at du bekræfter dette ved at underskrive vedlagte samtykke og fuldmagt.

Efter forsøgets afslutning kan du kontakte din læge, hvis du ønsker at få informationer om resultaterne.

Med venlig hilsen,

DAN-WAR-D studiet

Hvis du har spørgsmål vedrørende forsøget, er du naturligvis velkommen til at kontakte

Kontaktlæge:

E-mail:

Telefon:

lokale protokolansvarlige investigator

Koordinerende protokolansvarlige læge

Nicholas Carlson, læge, seniorforsker

Nefrologisk Klinik P, Rigshospitalet

Opgang 2 og 3, 13. sal, Inge Lehmanns Vej 5 og 7

2100 København Ø

telefon 35455927 / mail: Nicholas.carlson.01@regionh.dk

Dine rettigheder som forsøgsperson i forsøg med medicin

Hvis du er deltager i et klinisk forsøg med medicin, så er det vigtigt, at du er opmærksom på dine rettigheder. Dem kan du læse om på denne side.

1. Din deltagelse i et klinisk forsøg er helt frivillig. Du har krav på både skriftlig og mundtlig information om forsøget, og du skal underskrive en samtykkeerklæring før du kan deltage.
2. Du har ret til at tage et familiemedlem, en ven eller en bekendt med til informationssamtalen.
3. Du har ret til betænkningstid før du underskriver samtykkeerklæringen.
4. Du kan til enhver tid trække dit samtykke tilbage og udgå af forsøget uden at give nogen begrundelse. Dette vil ikke påvirke din ret til patientbehandling eller andre rettigheder.
5. Oplysninger om dig, dit helbred, dine blodprøver mv. er omfattet af tavshedspligt, og skal behandles efter lovgivningen om databeskyttelse [1]. Den dataansvarlige for forsøget skal sikre, at du bliver orienteret om disse regler.
6. Dit samtykke til forsøget medfører, at den forsøgsansvarlige og sponsor må indhente oplysninger om dit helbred i journalsystemerne, når dette er nødvendigt for kvalitetskontrol og overvågning af forsøget.
7. Hvis de oplysninger om dit helbred, som er indsamlet under forsøget, senere anvendes af den forsøgsansvarlige til forskning eller statistik, kan du ikke gøre indsigelse imod behandling og udveksling af disse oplysninger.
8. Du har ret til at frabede dig potentiel viden om nye helbredsoplysninger som måtte fremkomme om dig i forsøget, og som ikke direkte har tilknytning til forsøget.
9. Hvis forsøget foregår i offentlig regi, har du ret til aktindsigt i dokumenter vedrørende afprøvningens tilrettelæggelse, bortset fra de dele, som indeholder forretningshemmeligheder eller fortrolige oplysninger om andre personer.
10. Hvis du bliver skadet under forsøget, kan du klage efter reglerne i lov om klage og erstatningsadgang inden for sundhedsvæsenet, se mere på www.patienterstatningen.dk
11. Når forsøget er afsluttet, har du ret til at få information om forsøgets resultater.
12. Den forsøgsansvarlige skal sikre, at der stilles en informationsenhed til rådighed for dig, hvorfra du kan få flere oplysninger om forsøget.

[1] Europa-Parlamentets og Rådets forordning nr. 2016/679 af 27. april 2016 om beskyttelse af fysiske personer i forbindelse med behandling af personoplysninger og om fri udveksling af sådanne oplysninger, og om ophævelse af direktiv 95/46/EF (generel forordning om databeskyttelse).

Lov nr. 502 af 23. maj 2018 om supplerende bestemmelser til forordning om beskyttelse af fysiske personer i forbindelse med behandling af personoplysninger og om fri udveksling af sådanne oplysninger (databeskyttelsesloven)

Europa-Parlamentets og Rådets Forordning (EU) 2017/745 af 5. april 2017 om medicinsk udstyr, om ændring af direktiv 2001/83/EF, forordning (EF) nr. 178/2002 og forordning (EF) nr. 1223/2009 og om ophævelse af Rådets direktiv 90/385/EØF og 93/42/EØF.

EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING (EU) Nr. 536/2014 af 18. april 2014 om kliniske forsøg med humanmedicinske lægemidler og om ophævelse af direktiv 2001/20/EF (EØS-relevant tekst).

[Patient-label]

D A N - W A R - D

Danish Warfarin-Dialysis Study:

Blodfortyndende behandling til forebyggelse af slagtilfælde hos patienter med dialysekrævende kronisk nyresvigt og forkammerflimren: Et nationalt lodtrækningsforsøg

Samtykkeerklæring fra forsøgsdeltageren:

Jeg bekræfter hermed, at jeg efter at have modtaget information om ovenstående forskningsprojekt, såvel mundtligt som skriftligt, indvilliger i at deltage i den beskrevne undersøgelse. Jeg er vidende om, at deltagelse heri er frivilligt, og at jeg på et hvilket som helst tidspunkt og uden begrundelse kan trække mit tilsagn om deltagelse tilbage.

Udfyldes af forsøgsdeltageren:

Dato: _____ Patientnavn: _____
Blok bogstaver

Patientunderskrift: _____

Såfremt der tilstøder nye væsentlige helbredsoplysninger om dig i forbindelse med forskningsprojektet vil du blive informeret. Vil du **frabede** dig information om nye væsentlige helbredsoplysninger fremkommet som led i forskningsprojektet, bedes du markere her: _____ (sæt x)

Ønsker du at informeres om forskningsprojektets resultater samt eventuelle konsekvenser for dig?:

Ja _____ (sæt x) Nej _____ (sæt x)

Erklæring fra den læge der indhenter informeret samtykke:

Jeg erklærer, at forsøgsdeltageren har modtaget mundtlig og skriftlig information om undersøgelsen, heriblandt at denne har haft mulighed for at stille spørgsmål til mig. Det er derfor min overbevisning at der er givet tilstrækkelig information til, det der kan træffes beslutning om deltagelse i forsøget.

Udfyldes af lægen:

Dato: _____ Lægenavn: _____
Blok bogstaver

Lægeunderskrift: _____

Samtykke og erklæring underskrives i **2 eksemplarer** (et til forsøgsdeltagere, og et til afdelingens projektmappe)