



Informatiebrief over de studie naar het zeer vroeg toedienen van tranexaminezuur na een subarachnoïdale bloeding

Ultra-early tranexamic acid after subarachnoid hemorrhage De ULTRA-studie

Geachte mevrouw / mijnheer,

Uw wettelijk vertegenwoordiger (meestal partner of familielid) heeft toestemming gegeven voor uw deelname aan het bovenstaande onderzoek. Op het moment dat uw wettelijk vertegenwoordiger toestemming gaf, was uw toestand te slecht om hier zelf een beslissing over te kunnen nemen. Gelukkig gaat het nu beter met u, zodat we u zelf over de studie kunnen informeren en u alsnog om toestemming kunnen vragen voor deelname aan het onderzoek. U kunt deze rustig doorlezen en met partner, vrienden of familie bespreken. Daarna kunt u ook nog altijd vragen stellen aan de arts of onderzoekers. Hiervan staan de contactgegevens onderaan deze brief. U vindt daar ook de contactgegevens van een persoon die niet zelf het onderzoek uitvoert, maar er wel alles van weet.

Wat is het doel van het onderzoek?

U heeft een hersenbloeding gehad. Die bloeding heet een subarachnoïdale bloeding, afgekort tot SAB. Een zwakke plek in een slagader in uw hersenen is gebarsten. Deze zwakke plek heet een aneurysma. Het aneurysma zal worden behandeld om ervoor te zorgen dat het niet nog een keer gaat bloeden. Dat kan namelijk (nog meer) beschadiging aan de hersenen veroorzaken. Het is dus beter om de kans op een nieuwe bloeding zo veel mogelijk te verminderen. Dat kan met een medicijn dat de afbraak van het bloedstolsel vertraagt (tranexaminezuur, ofwel Cyklokapron®). Het is al 10 tot 20 jaar bekend dat dit medicijn weliswaar de kans op nieuwe bloedingen vermindert, maar dat patiënten die het middel langdurig hebben gekregen geen gunstiger herstel doormaken. Uit het huidige onderzoek moet blijken of mensen die niet alleen *zo snel mogelijk* maar ook *kortdurend* behandeld worden met dit medicijn, na 6 maanden een gunstiger herstel hebben vergeleken met mensen die het medicijn niet krijgen. Wanneer bij u de bloeding met een hersenscan is vastgelegd kunt u meedoen aan het onderzoek mits u niet behandeld wordt voor trombose, u niet zwanger bent en u geen bloedstollingsstoornis, leverfunctie- of nierfunctiestoornis heeft.

Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?

De studie wordt gecoördineerd vanuit het Neurochirurgisch Centrum Amsterdam (Academisch Medisch Centrum en VU Medisch Centrum) in nauwe samenwerking met het Universitair Medisch Centrum Utrecht. De ziekenhuizen die patiënten met een SAB verwijzen naar deze centra nemen ook deel aan de studie. In totaal zullen ongeveer 950 patiënten aan de studie meedoen en de verwachting is dat dit aantal ongeveer halverwege 2019 wordt bereikt.

Loting

Nadat de SAB bij u werd vastgesteld is er zo spoedig mogelijk geloot om te bepalen of u met of zonder medicijn zou worden behandeld. De kans om behandeld te worden met het medicijn was 50% en de kans om zonder het medicijn te worden behandeld was eveneens 50%. U kunt aan uw behandelend arts vragen in welke groep u heeft geloot.

Medicatie toediening

Indien u bent ingeloot in de groep met medicijn is zo spoedig mogelijk na de loting het medicijn toegediend via het infuus. Het medicijn is in een lagere dosering doorgegeven via het infuus tot maximaal 24 uur na de start of tot aan de eventuele behandeling van het aneurysma. De overige behandeling in beide groepen was exact hetzelfde.

Toestemming geven

Voorafgaand aan de loting en de eventuele toediening van het medicijn zijn u en uw wettelijke vertegenwoordiger niet geïnformeerd over de studie. Dit is mogelijk omdat bij deze studie de **noodprocedure** van toepassing is, die goedgekeurd is door de Medisch Ethische Commissie van het Academisch Medisch Centrum Amsterdam. Deze noodprocedure houdt in dat aan de deelnemende personen pas **na** het (eventueel) toedienen van de medicatie uitleg wordt gegeven over de inhoud en het doel van de studie en om toestemming wordt gevraagd voor het gebruiken van de gegevens. De reden voor het toepassen van deze noodprocedure is dat de tijd voor uitleg van de studie en de bedenktijd voor deelname aan de studie op het moment van opname ontbreken vanwege de ernst van de situatie. Zoals gebruikelijk is bij studies die vallen onder de noodprocedure worden u en uw wettelijk vertegenwoordiger op een later tijdstip, maar zo spoedig mogelijk, geïnformeerd over de inhoud en het doel van de studie. In deze informatiebrief worden de inhoud en het doel uitgelegd en wordt uw goedkeuring gevraagd voor het gebruik van uw gegevens voor de studie. U kunt nadenken over de beslissing om toestemming te geven zolang als nodig is. Indien u geen toestemming geeft zullen uw gegevens vernietigd worden.

Telefonisch interview en vragenlijsten

De belangrijkste uitkomst van de studie is hoe het na 6 maanden met u gaat. We zijn ook erg geïnteresseerd in de kosten die door de bloeding veroorzaakt worden.

U krijgt ongeveer 3 en 6 maanden na uw bloeding een korte vragenlijst toegestuurd met vragen die te maken hebben met zorg en medicatie die u in de periode na de opname nodig heeft gehad en uw kwaliteit van leven. Met de retourenvelop kunt u de vragenlijst kosteloos naar ons terugsturen. Zes maanden na de bloeding wordt u opgebeld door een verpleegkundige die niet weet of u wel of niet het medicijn heeft gekregen. Het is de bedoeling dat deze verpleegkundige dit ook niet te horen krijgt om de beoordeling zo eerlijk mogelijk te laten verlopen. Diegene zal telefonisch een kort interview afnemen over hoe u op dat moment functioneert.

Wat zijn mogelijke voor- en nadelen van deelname aan dit onderzoek?

Voordeel

Het is onbekend of u voordeel heeft van deelname aan dit onderzoek. De onderzoekers weten dus niet of het zeer vroeg toedienen van het medicijn inderdaad leidt tot een gunstiger herstel. Het is wél bewezen dat toediening van dit medicijn het aantal nieuwe bloedingen vermindert.

Nadeel

Door het geven van het medicijn is er een kleine kans op negatieve bijwerkingen zoals een allergische reactie, misselijkheid, braken en verlaagde bloeddruk. Meer ernstige, maar veel minder voorkomende bijwerkingen, zijn een arteriële of veneuze trombose op elke locatie. Dankzij veel voorgaand onderzoek met dit medicijn is de kans dat een onbekend en ongewenst voorval zich voordoet zeer klein. Als het toch gebeurt, dan is het verplicht om hier melding van te maken aan de onderzoeker.

Het onderzoek zal nuttige gegevens opleveren en naar aanleiding van het resultaat zal besloten worden of deze behandeling in de toekomst bij iedereen met een SAB zal worden toegepast.

Wat gebeurt er als u niet wenst deel te nemen aan dit onderzoek?

Deelname aan dit onderzoek is geheel vrijwillig. Als u niet wilt deelnemen, hoeft u daarvoor geen reden op te geven. Als u besluit niet mee te doen, heeft dat geen enkele invloed op uw verdere behandeling of begeleiding. Ook als er toestemming is gegeven door uw wettelijk vertegenwoordiger, kunt u die altijd

zonder reden weer intrekken. Ook als u nu toestemming geeft, kunt u die altijd zonder reden weer intrekken.

Wat gebeurt er als het onderzoek is afgelopen?

Na afloop van het onderzoek worden binnen een jaar de resultaten bekend gemaakt en gepubliceerd. U zult ook op de hoogte worden gebracht over de resultaten.

Wat gebeurt er met uw gegevens?

We gaan zorgvuldig met uw gegevens om. Persoonsgegevens worden vervangen door een codenummer. Alleen de onderzoekers van de studie hebben toegang tot de code. Ook bij publicatie van de onderzoeksresultaten blijven uw persoonsgegevens vertrouwelijk. Uw huisarts wordt wel op de hoogte gebracht van uw deelname aan dit onderzoek.

Aan vertegenwoordigers van de Inspectie Gezondheidszorg en de opdrachtgever van het onderzoek kan, ter controle van het onderzoek, inzage worden gegeven in het medisch dossier. Deze inzage zal plaatsvinden onder verantwoordelijkheid van de behandelend arts. De onderzoeksgegevens worden 20 jaar bewaard. Daarna zullen de gegevens worden vernietigd.

Wat gebeurt er met uw contactgegevens?

Op het toestemmingsformulier wordt om uw contactgegevens gevraagd. Dit heeft als reden om u te kunnen bereiken voor de metingen drie en zes maanden na de bloeding. De contactgegevens worden naar de onderzoeksverpleegkundige in het AMC gestuurd. Zij zal de contactgegevens alleen gebruiken om u de vragenlijsten te sturen, om u telefonisch te benaderen voor de eindmeting na zes maanden en om de resultaten aan het einde van de studie op te sturen. Deze gegevens hoeven, in tegenstelling tot de rest van de onderzoeksgegevens, niet zo lang bewaard te worden. Daarom zullen uw contactgegevens aan het eind van de studie vernietigd worden.

Bent u verzekerd wanneer u aan het onderzoek meedoet?

Het ziekenhuis heeft voor dit onderzoek, een risicoverzekering afgesloten voor mensen die meedoen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meer hierover kunt u vinden in de bijlage ("informatie over de verzekering") behorend bij deze brief.

Wordt u geïnformeerd als er tussentijds voor u relevante informatie over de studie bekend wordt?

Het onderzoek zal zo nauwkeurig mogelijk volgens plan verlopen. Het kan echter gebeuren, dat uw lichamelijke reacties of nieuw ontdekte feiten ons tot aanpassing van het onderzoeksprotocol dwingen. Die zullen direct met u besproken worden, zodat u de gelegenheid krijgt te overwegen al of niet met het onderzoek door te gaan. Als uw veiligheid of welbevinden in gevaar zijn, beëindigt de onderzoeker uw deelname aan het onderzoek direct.

Welke medisch-ethische toetsingscommissie heeft dit onderzoek goedgekeurd?

De Medisch Ethische Commissie van het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam heeft dit onderzoek goedgekeurd. Meer informatie over de goedkeuring vindt u in de Algemene brochure.

Wilt u verder nog iets weten?

Lees ook de Algemene brochure, daar staat veel algemene informatie over medisch-wetenschappelijk onderzoek in. Voor het stellen van vragen en het inwinnen van nadere informatie voor, tijdens en na het onderzoek is een onafhankelijk arts beschikbaar. Deze arts is niet zelf bij het onderzoek betrokken, maar weet wel veel van het onderzoek.

Wij danken u hartelijk voor uw aandacht voor deze informatiebrief.

Met vriendelijke groet,

het ULTRA-team

Bijlagen

1. Gegevens van onderzoeksteam en onafhankelijk arts
2. Informatie over de verzekering
3. Algemene brochure

Bijlage 1: GEGEVENS VAN ONDERZOEKSTEAM EN NIET BETROKKEN ARTS

Centrum waaruit het onderzoek wordt gecoördineerd en uitgevoerd:

Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Hoofdonderzoeker UMCU

Prof. Dr. G.J. Rinkel
Universitair Medisch Centrum Utrecht, G03 2.01
Postbus 85500
3508 GA Utrecht, Tel.nr 88 755 8600
Email: g.j.e.rinkel@umcutrecht.nl

Hoofdonderzoekers AMC

Dr. D. Verbaan, senior klinisch epidemioloog
Neurochirurgisch Centrum Amsterdam
H2-246
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
Tel.nr.: 020-5666564
E-mail: D.Verbaan@amc.uva.nl

Prof.dr. W.P. Vandertop, neurochirurg (AMC, VUmc)
Neurochirurgisch Centrum Amsterdam
H2-242
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
Tel.nr.: 020-5663545
E-mail: w.p.vandertop@amc.uva.nl

Mede onderzoekers

Prof.dr. W.P. Vandertop, neurochirurg (AMC, VUmc)
Drs. R. Post, neurochirurg in opleiding (AMC)
Drs. M.R. Germans, neurochirurg (AMC)
Dr. B.A. Coert, neurochirurg (AMC)
Dr. Y.B.W.E.M. Roos, neuroloog (AMC)
Dr. R. v.d. Berg, neuroradioloog (AMC)
Dr. C.B.L.M. Majoie, neuroradioloog (AMC)
Dr. J. Horn, neuroloog-intensivist (AMC)
Prof.dr. G.J. Rinkel, neuroloog (UMCU)

Onafhankelijk arts

Dr. P. v.d. Munckhof, neurochirurg
Academisch Medisch Centrum
H2-244
Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
Tel.nr.: 020-5667477

Bijlage 2: INFORMATIE OVER DE VERZEKERING

Geachte heer, mevrouw,

U denkt er over na om mee te doen aan een wetenschappelijk onderzoek waaraan in meer of mindere mate risico's verbonden zijn. In verband met de Wet Medisch wetenschappelijk Onderzoek met mensen treft u hierbij aanvullende informatie aan betreffende de verzekering die in verband met de studie ten behoeve van alle proefpersonen is afgesloten.

Het UMC Utrecht heeft, als verrichter van dit onderzoek, een risicoverzekering afgesloten voor proefpersonen die meedoen aan wetenschappelijk onderzoek. De verzekering is afgesloten bij Marketform Limited te Londen onder het polisnummer L130082.

Deze verzekering dekt schade door dood of letsel die het gevolg is van deelname aan het onderzoek, en die zich gedurende de deelname aan het onderzoek openbaart, of binnen vier jaar na beëindiging van de deelname aan het onderzoek. De schade wordt geacht zich te hebben geopenbaard wanneer deze bij de verzekeraar is gemeld.

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam: Marketform Ltd
Adres: 8, Lloyd's Avenue, London EC3N 3EL, Engeland.

In geval van schade kunt u contact op nemen met de schaderegelaar:

Naam: Van Lanschot Assurantien
T.a.v.dhr R. van Harten
Adres: Postbus 1999
5200 BZ 's-Hertogenbosch
Telefoon: 073-6924762
Email: r.vanharten@vanlanschotchabot.com

De verzekering biedt een maximum dekking van € 450.000 per proefpersoon en € 3.500.000 voor het gehele onderzoek, en € 5.000.000 per jaar voor alle onderzoeken van dezelfde opdrachtgever. De dekking van specifieke schades en kosten is verder tot bepaalde bedragen beperkt. Dit is opgenomen in het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Informatie hierover kunt u vinden op de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek: www.ccmo.nl.

Voor deze verzekering geldt een aantal uitsluitingen. De verzekering dekt niet:

- schade waarvan op grond van de aard van het onderzoek zeker of nagenoeg zeker was dat deze zich zou voordoen;
- schade aan de gezondheid die ook zou zijn ontstaan indien u niet aan het onderzoek had deelgenomen;
- schade die het gevolg is van het niet of niet volledig nakomen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan nakomelingen, als gevolg van een nadelige inwerking van het onderzoek op u of uw nakomeling;
- bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden: schade die het gevolg is van één van deze behandelmethoden;
- bij onderzoek naar de behandeling van specifieke gezondheidsproblemen: schade die het gevolg is van het niet verbeteren of van het verslechteren van deze gezondheidsproblemen.



**Toestemmingsformulier voor de ULTRA-studie
(Ultra-early tranexamic acid after subarachnoid hemorrhage)**

Ik heb de informatiebrief voor de proefpersoon (versie 9, 28-11-2016) gelezen. Ik kon aanvullende vragen stellen. Mijn vragen zijn genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.

- Ik weet dat meedoen helemaal vrijwillig is. Ik weet dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen zien. Deze mensen staan vermeld in de proefpersoneninformatie.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens te gebruiken voor de doelen die in de informatiebrief staan.
- Ik geef toestemming om gegevens nog maximaal 20 jaar na afloop van dit onderzoek te bewaren.
- Ik geef toestemming om mijn huisarts op de hoogte te stellen over deelname aan het onderzoek.
- Ik wil de uitslag van het onderzoek op groepsniveau/ individueel **wel/niet*** ontvangen
- Ik geef **wel/geen*** toestemming om mij in de toekomst te benaderen voor vervolgonderzoek.

(*doorhalen wat niet van toepassing is)

Ik stem in om mijn deelname aan bovengenoemd onderzoek te continueren en verklaar een ondertekend exemplaar van het informed consent formulier te hebben ontvangen.

Naam patiënt(e) :

Tel. nummer patiënt(e):

Adres patiënt(e) :

Handtekening :

Datum (dag/maand/jaar) : ... / ... / ...

Ik verklaar hierbij dat ik deze patiënt(e) volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de proefpersoon zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening :

Datum (dag/maand/jaar) : ... / ... / ...

Ik verklaar hierbij dat ik deze persoon/personen volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de wettelijk vertegenwoordiger zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam arts/onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening :

Datum (dag/maand/jaar) : ... / ... / ...



Universitair Medisch Centrum
Utrecht

Ik heb de informatiebrief voor de proefpersoon (versie 9, 28-11-2016) gelezen. Ik kon aanvullende vragen stellen. Mijn vragen zijn genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.

- Ik weet dat meedoen helemaal vrijwillig is. Ik weet dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen zien. Deze mensen staan vermeld in de proefpersoneninformatie.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens te gebruiken voor de doelen die in de informatiebrief staan.
- Ik geef toestemming om gegevens nog maximaal 20 jaar na afloop van dit onderzoek te bewaren.
- Ik geef toestemming om mijn huisarts op de hoogte te stellen over deelname aan het onderzoek.
- Ik wil de uitslag van het onderzoek op groepsniveau/ individueel **wel/niet*** ontvangen
- Ik geef **wel/geen*** toestemming om mij in de toekomst te benaderen voor vervolgonderzoek.

(*doorhalen wat niet van toepassing is)

Ik stem in om mijn deelname aan bovengenoemd onderzoek te continueren en verklaar een ondertekend exemplaar van het informed consent formulier te hebben ontvangen.

Naam patiënt(e) :

Tel. nummer patiënt(e):

Adres patiënt(e) :

Handtekening :

Datum (dag/maand/jaar) : ... / ... / ...

Ik verklaar hierbij dat ik deze patiënt(e) volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de proefpersoon zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening :

Datum (dag/maand/jaar) : ... / ... / ...

Ik verklaar hierbij dat ik deze persoon/personen volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de wettelijk vertegenwoordiger zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam arts/onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening :

Datum (dag/maand/jaar) : ... / ... / ...