

Deltagerinformation om deltagelse i et videnskabeligt forsøg

Forsøgets titel: *Effekt af kombinationer af paracetamol, ibuprofen og dexamethason på patientstyret morfinforbrug i de første 24 timer efter total hoftealloplastik.*

RECIPE forsøget.

Vi vil spørge, om du vil deltage i et videnskabeligt forsøg.

Det er frivilligt at deltage i forsøget. Du kan når som helst og uden at give en grund trække dit samtykke tilbage. Det vil ikke få konsekvenser for din videre behandling.

Forsøget udføres på anæstesiologiske og ortopædkirurgiske afdelinger på:

- Sjællands Universitetshospital Køge
- Næstved Sygehus
- Bispebjerg Hospital
- Odense Universitetshospital
- Privathospital Gildhøj
- Gentofte Hospital

Forsøget har til formål at:

- Bestemme den bedste og mest sikre basale smertestillende behandling
- Undersøge den smertestillende effekt og sikkerhed af forskellige kombinationer af de velkendte smertestillende og håndkøbstilgængelige stoffer paracetamol (Panodil, Pinex, Pamol etc.) og ibuprofen (Ipren, Burana etc.) og binyrebarkhormonet dexamethason.
- Danne grundlag for en effektiv og sikker smertebehandling efter hofteoperationer, hvor behovet for morfin og de deraf følgende bivirkninger reduceres

Plan for forsøget

- Som deltager får du tildelt en forudbestemt basal smertebehandling med forskellige kombinationer af paracetamol, ibuprofen og dexamethason i det første døgn efter operationen
- Du får tilsluttet en særlig morfinpumpe, hvor du i det første døgn efter operationen selv kan give dig den mængde ekstra smertestillende medicin, du har behov for – en metode som er velkendt og som mange patienter er glade for
- Alle stoffer i forsøget er velkendte og gennemtestede, og det forventes ikke, at du vil få nogen bivirkninger
- Deltagelse i forsøget har ikke indflydelse på din operation, og du vil ikke være indlagt i længere tid end normalt. Du kommer heller ikke til at have mere ondt end patienter, der ikke er med i forsøget.

I den vedlagte deltagerinformation kan du læse mere om, hvad forsøget går ud på, hvad der vil ske med dig, og dine rettigheder, hvis du siger ja.

Kontaktperson:

Læge og ph.d.-studerende Joakim Steiness. Telefon: 61 40 43 93. E-mail: joast@regionsjaelland.dk

Forespørgsel om at deltage i et forskningsprojekt

Vi vil spørge, om du vil deltage i et videnskabeligt forsøg, der udføres af anæstesiologiske (narkose) og ortopædkirurgiske afdelinger fordelt over hele Danmark.

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. Det vil ikke få konsekvenser for din videre behandling.

Formål med forsøget

Vi ønsker at undersøge den smertestillende effekt af kombinationen af de velkendte smertestillende og håndkøbstilgængelige stoffer paracetamol (Panodil, Pinex, Pamol etc.) og ibuprofen (Ipren, Burana etc.) og binyrebarkhormonet dexamethason.

Det er veldokumenteret, at paracetamol og ibuprofen virker smertestillende hver for sig, men ny forskning viser også, at der formodentlig er en bedre effekt, når man tager begge præparater sammen. Dexamethason er gennemtestet, og det bruges i vid udstrækning under operationer, fordi det virker forebyggende mod efterfølgende kvalme. Man har dog fundet ud af, at dexamethason også har en smertestillende effekt, men det er endnu uvist, præcis hvor god denne effekt er, og om effekten bedres, når dexamethason kombineres med paracetamol og ibuprofen. Det vil vi gerne være med til at afklare.

En hofteoperation med indsætning af en kunstig hofte er meget hyppig. Sådant en operation er uundgåeligt forbundet med en del smerte efterfølgende, og derfor er det vigtigt, at man bliver så godt smertedækket som overhovedet muligt, så man kan komme ud af sengen og i gang med sin normale hverdag igen. Desværre har man endnu ikke fundet den optimale måde at håndtere de smerter på, og derfor har patienterne stadig behov for morfika (som fx morfin, Oxycodon, Tramadol m.fl.). Disse stoffer er stærkt smertestillende, og de er nødvendige, men de har også nogle bivirkninger, der gør, at det er bedst at få så lidt af dem som muligt.

Grunden til at det her forsøg er vigtigt er, blandt andet, at det kan være med til at optimere den smertestillende behandling efter en hofteoperation, så patienterne får behov for mindre morfika og dermed færre bivirkninger. Derfor ønsker vi at undersøge den smertestillende effekt af forskellige kombinationer af de stoffer, vi kender godt (paracetamol, ibuprofen og dexamethason). Dermed håber vi, at vi kan bidrage til en bedre smertelindrende behandling, der er mere effektiv (morfikabesparende og smertereducerende) og sikker (med så få bivirkninger som muligt).

Metode og den praktiske tilrettelæggelse af forsøget

Hvis du vælger at deltage i forsøget, så bliver du ved lodtrækning placeret i 1 ud af 4 grupper (dette kaldes randomisering). I hver af de 4 grupper er der på forhånd lavet en plan for smertebehandling for de første 24 timer efter operationen, hvor hver deltager i en gruppe tildeles en bestemt kombination af panodil, ibuprofen og dexamethason samt det der kaldes placebo. Placebo er et såkaldt "blindpræparat", hvilket bare betyder, at det er et uvirksomt stof, der er maskeret, så det ligner rigtig medicin (fx en kalktablet der ligner paracetamol eller ibuprofen, eller saltvand der ligner dexamethason). På den måde kan man sikre, at ingen (hverken du, læger, sygeplejersker eller andre) ved, hvilken medicin du får, og dermed hvilken gruppe du hører til, før forsøget er helt slut. Denne metode kaldes blinding, og både blinding og randomisering er meget vigtig for at få troværdige forskningsresultater.

Forsøget varer fra lige før din operation og de første 24 timer efter operationen, hvor du er indlagt. I forsøget bliver du altså tilfældigt placeret i 1 af 4 grupper og får 1 ud af de 4 følgende smertebehandlinger i de første 24 timer:

Gruppe A:

- Én time før du skal opereres, får du paracetamol 1g + ibuprofen 400mg som tabletter. Dette gentages hver 6. time, så du får disse tabletter i alt 4 gange.
- Lige efter at der er lagt rygbedøvelse (spinalbedøvelse), eller at du er fuld bedøvet (fuld narkose/generel anæstesi) gives placebo (saltvand maskeret som dexamethason).

Gruppe B:

- Én time før du skal opereres, får du paracetamol 1 g + placebo (tablet maskeret som ibuprofen) som tabletter. Dette gentages hver 6. time, så du får disse tabletter i alt 4 gange.
- Lige efter at der er lagt rygbedøvelse (spinalbedøvelse), eller at du er fuld bedøvet (fuld narkose/generel anæstesi) gives 24 mg dexamethason.

Gruppe C:

- Én time før du skal opereres, får du placebo (tablet maskeret som paracetamol) + ibuprofen 400 mg som tabletter. Dette gentages hver 6. time, så du får disse tabletter i alt 4 gange.
- Lige efter at der er lagt rygbedøvelse (spinalbedøvelse), eller at du er fuld bedøvet (fuld narkose/generel anæstesi) gives 24 mg dexamethason.

Gruppe D:

- Én time før du skal opereres, får du paracetamol 1 g + ibuprofen 400 mg som tabletter. Dette gentages hver 6. time, så du får disse tabletter i alt 4 gange.
- Lige efter at der er lagt rygbedøvelse (spinalbedøvelse), eller at du er fuld bedøvet (fuld narkose/generel anæstesi) gives 24 mg dexamethason.

Uanset hvilken gruppe du bliver placeret i, så får du altså en basal smertestillende behandling. Du vil endvidere i de første 24 timer selv være i stand til at tage den supplerende mængde morfin, du har brug for. Du får en særlig pumpe med morfin, som du selv styrer. Det vil sige, at hvis du begynder at få ondt, så kan du blot trykke på en knap, og så får du ekstra smertestillende medicin. Efter hvert tryk er

der en kortere låseperiode på pumpen, der sørger for, at du ikke tager for meget. Rigtig mange patienter er glade for denne metode.

Når forsøgsperioden (24 timer efter operationen) udløber, får du afdelingens sædvanlige smertestillende behandling.

Det er vigtigt at pointere, at **deltagelse i forsøget ikke har indflydelse på din operation, og du vil ikke være indlagt i længere tid end normalt.** Du kommer heller ikke til at have mere ondt end patienter, der ikke er med i forsøget.

Opfølgning

Vi vil som en del af projektet indhente oplysninger fra din journal. Dette skal bruges til at beskrive forsøgsgrupperne i forsøget. Oplysningerne vi vil indhente er information om:

- Alder
- Højde
- Vægt
- Relevante dele af din sygehistorie, der kan bekræfte os i, at du sikkert kan indgå i og ikke lider overlast ved forsøget.
- Smertebehandling inden din deltagelse i projektet
- Din operation og medicinforbrug under indlæggelsen.

Alle disse oplysninger vil blive behandlet fortroligt samt fuldt anonymiseret efter indhentelsen. Under forsøgsperioden (de første 24 timer efter operationen), vil du på to forskellige tidspunkter blive spurgt til smerter, kvalme, søvn og eventuelle bivirkninger.

90 dage efter operationen vil en af de forsøgsansvarlige se, om der er tilstået nogle bivirkninger siden din udskrivelse. Dette gøres via opslag i Landspatientregistret. Vi vil desuden spørge dig, om din livskvalitet er påvirket, og hvordan din hofte fungerer. Det gør vi via telefon, per brev eller online spørgeskema (alt efter hvilket hospital du deltager i forsøget på). Vi vil også lave en 1 års opfølgning på samme vis som ovenstående.

Fortrolighed og videregivelse af oplysninger

Alle personoplysninger vil blive behandlet fortroligt, databeskyttelsesloven og databeskyttelsesforordningen vil blive overholdt, og ved indberetning og publikation af forsøgsresultater vil du være anonym. Datatilsynet og Lægemiddelstyrelsen fører opsyn med forsøget. I henhold til gældende lovkrav vedrørende forskning har Lægemiddelstyrelsen samt sponsor, investigator og en tredjepart adgang til hele din journal (også elektronisk) med henblik på kontrol og inspektion. Denne tredjepart vil i dette forsøg være GCP-enhederne (enhederne for God Klinisk Praksis) ved Københavns Universitetshospital og Odense Universitetshospital. De ansvarlige personer for dette forsøg, samt repræsentanter fra sundhedsmyndighederne og GCP-enhederne, er alle underlagt tavshedspligt. Du har til hver en tid ret til at anmode om indsigt i, berigtigelse af og/eller sletning af personoplysninger eller begrænsning af behandling, samt til at gøre indsigelse mod behandling af disse oplysninger.

Vi opbevarer oplysningerne fortroligt i 5 år efter forsøgets afslutning. Herefter vil al papirmateriale makuleres, og al elektronisk data permanent anonymiseres.

Bivirkninger, risici, komplikationer og ulemper

Der er ikke flere risici ved at deltage i forsøget end ved et almindeligt indlæggelses- og operationsforløb. I forsøget bruger vi kun kendte stoffer, som man alligevel vil få (om end muligvis i andre doser og med andre intervaller afhængigt af lokale retningslinjer), hvis ikke man deltager i forsøget.

Paracetamol regnes som sikker at anvende i anbefalede doser, som det gøres i dette forsøg. Ibuprofen har vist sig at have bivirkninger, men primært hvis der indtages høje doser igennem flere uger.

Dexamethason er blevet brugt i årtier. Det har også nogle kendte bivirkninger, men disse forekommer først efter længerevarende brug (uger) og ikke efter korttidsbehandling, som i dette forsøg, hvor vi kun giver én dosis. Normalt bruges dexamethason i doser på 4-8 mg under operation for at forebygge kvalme. I dette forsøg gives en dosis på 24 mg én gang, men der er lavet adskillige undersøgelser, hvor man har givet højere doser uden at dette har medført risici for patienterne.

Såfremt du har en sygdom/tilstand der gør, at man ikke normalt ville give dig forsøgsmedicinen, så kan du ikke deltage i forsøget. Dette undersøger vi naturligvis inden 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.

Forsøgsgruppen:

Som nævnt ovenfor, så er det grundet flere faktorer ikke alle, der skal have indsat en hofteprotese, der vil blive spurgt, om de ønsker at deltage i forsøget. Følgende personer kan ikke indgå i forsøget:

- Patienter, der skal have ny hofte på begge sider, eller kun skal have udskiftet dele af hoften.
- Patienter, der skal genopereres
- Patienter, der ikke kan tåle de stoffer, der gives
- Patienter, der i forvejen tager smertestillende fast (daglige doser i tabletform over 30 mg morfin, 30 mg Oxycodon eller 150 mg Tramadol) eller binyrebarkhormon (inhalationssteroid og steroid creme undtaget).
- Gravide kvinder

Andre behandlingsmuligheder

Hvis du vælger ikke at deltage i forsøget, så får du afdelingens sædvanlige smertestillende behandling. Denne kan variere efter, hvilket hospital du skal opereres på, men i de første 24 timer vil den vil ofte bestå af 4 x 1 g paracetamol, 3-4 x 400 mg ibuprofen, og så vil sygeplejersken kunne give dig noget morfin ved behov.

Udelukkelse fra og afbrydelse af forsøg

Hvis der er mistanke om, at du har en allergisk reaktion mod paracetamol, ibuprofen eller dexamethason, behandles du på mistanken, og forsøget afbrydes for dig. Hvis det, mod forventning,

viser sig, at der er mange tilfælde af alvorlige bivirkninger, kan forsøget afbrydes i sin helhed. Disse forhold kontrolleres løbende af både forsøgspersonalet og myndighederne.

Nytte ved forsøget

Mange patienter har i dag svære smerter efter operationer trods almindelig smertestillende behandling. I dette forsøg ønsker vi at undersøge om kombinationen af paracetamol, ibuprofen og dexamethason har morfin-besparende effekt. Ved gennemførelse af denne undersøgelse bliver vi i stand til at anbefale, hvilken basal smertestillende behandling, der er bedst. Dette kan få betydning for adskillige andre kirurgiske patienter i fremtiden - både i Danmark og i udlandet . For dig personligt, så vil du via pumpen få mulighed for selv at styre den mængde morfin, du har behov for.

Oplysninger om økonomiske forhold

Initiativet til forsøget er taget af Professor Ole Mathiesen, overlæge og ph.d. Daniel Hägi-Pedersen samt overlæge og DMsc Troels Lunn. Ingen af de involverede personer har kommercielle eller økonomiske interesser i forsøget, og ingen medicinalfirmaer yder støtte til forsøget.

Udgifter i forbindelse med forsøget dækkes af de anæstesiologiske afdelinger på Sjællands Universitetshospital Køge samt Næstved Sygehus. Der søges om støtte til projektet fra private og offentlige fonde.

Du vil ikke blive tilbudt økonomisk kompensation for din medvirken i forsøget.

Adgang til forsøgsresultater

Forsøget søges offentliggjort i et videnskabeligt tidsskrift, uanset om resultaterne er positive, negative eller inkonklusive. Vi håber at kunne offentliggøre resultaterne inden udgangen af 2022. Hvis du er interesseret, kan vi sende dig et resume af resultaterne og konklusionerne på dansk, når forsøget er afsluttet. Forsøget anses som afsluttet, når alle forsøgsdeltagere er udskrevet, og data er gjort op og bearbejdet.

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 forsøgets koordinerende forsker:

Joakim Steiness

Læge, ph.d.-studerende

Anæstesiologiske Afdelinger, Sjællands Universitetshospital Køge, Lykkebækvej 1,4600 Køge og Næstved Sygehus, Ringstedgade 61, 4700 Næstved.

Telefon: +45 61 40 43 93

E-mail: joast@regionsjaelland.dk

Alternativt kan du kontakte Professor Ole Mathiesen (tlf +45 47 32 63 21; e-mail omat@regionsjaelland.dk) eller overlæge og sponsor Daniel Hägi-Pedersen (tlf +45 21 51 71 67; e-mail dhag@regionsjaelland.dk).

Med venlig hilsen

Joakim Steiness