

PatientInneninformation¹ und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Prüfung

Titel: **Blutzuckerreaktion nach der oralen Einnahme von Laktulose (Laevolac®) bei leicht verstopften Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus**

Protokoll-Nr.: Lact-004-CP4

Sponsor: Fresenius Kabi Deutschland GmbH

EudraCT-Nr.: 2018-002359-14

Prüfarzt: Prof. Dr. Thomas Pieber

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Wir laden Sie ein, an der oben genannten klinischen Prüfung teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für Ihre medizinische Betreuung.

Klinische Prüfungen sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Prüfung ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Prüfung schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem Prüfarzt sorgfältig durch und zögern Sie nicht, Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Prüfung vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung im Klaren sind.

Zu dieser klinischen Prüfung, sowie zur Patienteninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

¹ Wegen der besseren Lesbarkeit wird im weiteren Text zum Teil auf die gleichzeitige Verwendung weiblicher und männlicher Personenbegriffe verzichtet. Gemeint und angesprochen sind – sofern zutreffend – immer beide Geschlechter.

1. Was ist der Zweck der klinischen Prüfung?

Zweck dieser klinischen Prüfung ist zu prüfen, inwiefern der Blutzuckerspiegel durch die Zufuhr von Laktulose (Laevolac®) bzw. den darin enthaltenen anderen Zuckern beeinflusst wird. In dieser Studie soll daher die Veränderung des Blutzuckerspiegels nach einmaliger Einnahme der Laktulose-Präparate im Vergleich zu Wasser oder Glukose bei Typ 2 Diabetikern mit leichter Verstopfung beurteilt werden.

Laktulose ist ein Zweifachzucker, der aus Galaktose und Fruktose besteht. Laktulose wird aus dem Milchzucker Laktose hergestellt. Während der Produktion der Laktulose bleiben in geringen Konzentrationen auch Zucker zurück, wie zum Beispiel Laktose, Galaktose und Fruktose. Laktulose wird sowohl als Pulver als auch als Sirup hergestellt. Im Pulver sind ca. 3% Einfachzucker und andere Zweifachzucker enthalten, im Sirup ca. 30%.

Bei Behandlung von Verstopfung mit Laktulose wird eine tägliche Einnahme von 10 bis 30 g empfohlen. Aufgrund der geringen Menge an Laktulose und der damit einhergehenden geringen Konzentrationen an anderen Zuckern (bis zu 3% im Pulver, bis zu 30% im Sirup) ist nur eine geringfügige bis gar keine Veränderung des Blutzuckerspiegels durch die Zucker zu erwarten. Dies gilt es mit diesem Forschungsvorhaben zu beweisen.

2. Welche anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Im Rahmen der Studie erfolgt keine Behandlung. Die möglichen Auswirkungen auf den Blutzuckerspiegel bei Einnahme von Laevolac® werden gemessen. Laevolac® wird auch von Diabetikern zur Behandlung von Verstopfung eingenommen. Es gehört zur Gruppe der wasserziehenden (osmotisch) wirkenden Abführmittel.

Zur Behandlung von Verstopfung stehen auch andere Heilmittel am Markt zur Verfügung. Sie werden in verschiedene Gruppen eingeteilt, z.B.:

- Mittel zur Anregung (Stimulierung) der Darmbewegungen,
- Mittel, die Flüssigkeit im Darm zurückhalten und den Stuhl umfangreicher (voluminöser) machen (Füll- und Quellstoffe),
- Mittel, die zur Absonderung (Sekretion) von Wasser und Elektrolyten² in den Darm anregen (osmotische Wirkung),
- Mittel, die die Entleerung anregen.

3. Wie läuft die klinische Prüfung ab?

Diese klinische Prüfung wird im Clinical Research Center (CRC) an der Medizinischen Universität Graz durchgeführt, und es werden 24 Personen daran teilnehmen.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung wird voraussichtlich 6 Wochen dauern (Aufklärung und Einwilligung, Screening sowie 4 weitere Besuche). Zwischen den Besuchen ist jeweils eine Pause von ca. 7 Tagen geplant. Die Einhaltung der Besuchstermine, einschließlich der Anweisungen des Prüfarztes ist von entscheidender Bedeutung für den Erfolg dieser klinischen Prüfung.

² Elektrolyte wie beispielsweise Kalium und Kalzium sind Blutbestandteile, die für die Aufrechterhaltung von unterschiedlichen Körperfunktionen sehr wichtig sind.

Vor der Aufnahme in die klinische Prüfung werden Sie in einem medizinischen Aufklärungsgespräch ausführlich über Art, Ziel und Ablauf der klinischen Prüfung sowie über eventuell zu erwartende Risiken informiert. Nach Aufklärung und Einwilligung zur klinischen Prüfung werden verschiedene Erhebungen, wie im folgenden Kapitel beschrieben, durchgeführt. In diesem Rahmen werden die Ein- und Ausschlusskriterien im Detail geprüft.

Einen Überblick über die Termine gibt die folgende Abbildung. Genaue Informationen zu den einzelnen Besuchen werden im Text erläutert.

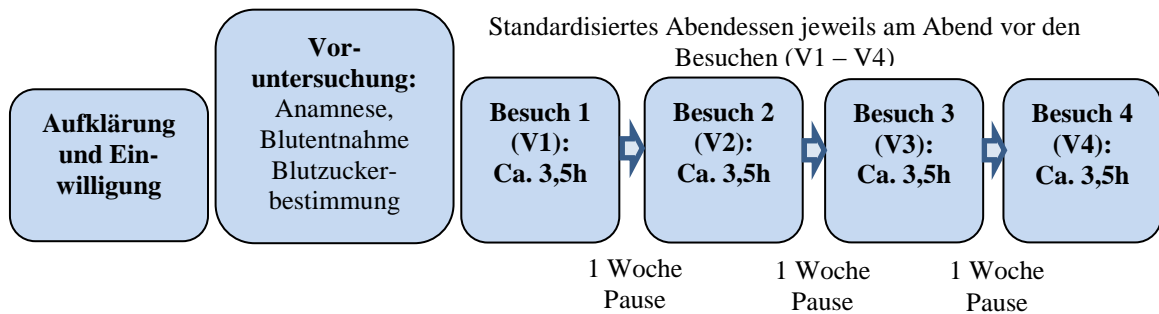


Abbildung 1: Übersicht Studienablauf

Aufklärung und körperliche Untersuchung

Nach mündlicher und schriftlicher Information zum Studienvorhaben werden Sie gebeten, eine Einwilligungserklärung zu unterzeichnen. Nach freiwilliger Einwilligung wird anschließend vor Aufnahme in die klinische Prüfung jeder in Frage kommende Teilnehmer einer Voruntersuchung (Screening) unterzogen, bei der die Ein- und Ausschlusskriterien geprüft werden. Der Termin dieser Voruntersuchung wird beim Aufklärungsgespräch mit Ihnen vereinbart. Die Voruntersuchung umfasst eine medizinische Befragung, einschließlich Erhebung der Krankengeschichte, Bestimmung von Blutwerten, Messung von Blutdruck und Puls und Untersuchung Ihrer Herzaktivität mittels Elektrokardiogramm (EKG).

Blutentnahme zur Bestimmung der Blut-Routineparameter

Die Entnahme der Blutproben bei der Voruntersuchung findet vor dem Frühstück nach mindestens 10-stündiger Nüchtern-Periode statt. Das Trinken von Wasser ist während dieser Nüchtern-Periode erlaubt (bitte keinen Kaffee, keinen Tee, keine Säfte etc. zu sich nehmen). Neben dem großen Blutbild werden Leberwerte zur Überprüfung der Leberfunktion, sowie der Kreatinin-, Harnstoff- und Harnsäure-Spiegel und die glomeruläre Filtrationsrate als Parameter für die Nierenfunktion bestimmt. Die Zuckerkonzentration (Glukose), der HbA1c-Wert (ein Langzeitwert zur Beurteilung der Glukoseverwertung) und der sog. Fettstatus (Cholesterin) werden ebenfalls im Blut bestimmt. Zusätzlich werden die Elektrolyte wie Natrium, Kalium, Kalzium, Magnesium, Chlorid und Phosphat bestimmt, sowie Parameter der Blutgerinnung. Zudem wird ein HIV-Test und ein Hepatitis B und C Test durchgeführt. Bei gebärfähigen Frauen erfolgt ein Schwangerschaftstest aus der Blutprobe.

Eine abschließende Blutuntersuchung findet am Besuch 4 (Visite 4) statt (ohne Schwangerschaftstest und HIV/Hepatitis Test).

Messung des Blutzuckerspiegels im Kapillarblut

Zur Messung des Blutzuckerspiegels wird Ihnen mit einer Nadel in den Finger gepikst. In dem gewonnenen Blutstropfen wird die Blutzuckerkonzentration mit Hilfe eines Blutzuckermessgerätes (HemoCue Gerät) bestimmt.

Auf Basis dieser Daten wird der Prüfarzt entscheiden, ob die für die Studienteilnahme erforderlichen Voraussetzungen erfüllt sind. Eine Bestätigung zur Studienteilnahme bzw. ggf. Rückmeldung zu auffälligen Befunden erhalten Sie im Anschluss per Telefonanruf. Bei erhöhten Werten ist eine Teilnahme nicht möglich. Sollten während der Studie erhöhte Werte festgestellt werden, so werden Sie unmittelbar informiert und das weitere Vorgehen besprochen. Dies könnte auch zu einem Ausschluss während der klinischen Prüfung führen.

Die Studie wird im „Cross-over“ Design durchgeführt. Dies bedeutet, dass Sie zufällig 4 der folgenden 6 Behandlungen als Einmalgabe erhalten (Laevolac 20 g oder 30 g als Pulver oder Sirup, Glukose 30 g – jeweils in einem Glas Wasser aufgelöst - oder nur Wasser). Die Zuordnung zu den Präparaten sowie die Reihenfolge der einzunehmenden Präparate erfolgt nach dem Zufallsprinzip (Randomisierung) und doppelblind, sodass Sie und der Prüfarzt sowie all an der Studie beteiligten Mitarbeiter nicht wissen, welches Präparat Sie an welchem Besuch einnehmen.

Besuch 1 bis 4:

Bitte kommen Sie nüchtern, nach mindestens 10 Stunden Fasten ins Studienzentrum. Das bedeutet, dass Sie nach dem standardisierten Abendessen bitte nichts mehr essen, keinen Kaffee, keinen Tee, keine Säfte, etc. zu sich nehmen. Wasser ist erlaubt. Am Morgen vor den Besuchen 1-4 trinken Sie bitte bereits 1-2 Gläser Wasser (insgesamt mindestens 200 ml). Ihre übliche Medikation zur Behandlung des Diabetes bringen Sie bitte ins Studienzentrum mit, nehmen aber am Morgen der Besuche diese Medikamente noch nicht ein.

Für die Zeit zwischen den Besuchen werden Ihnen Tagebücher zur Verfügung gestellt, in denen Sie alle Vorkommnisse und Begleiterkrankungen bzw. Begleitmedikation und Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln während der Studienphase notieren sollen. Bitte bringen Sie die ausgefüllten Tagebücher zu den jeweiligen Besuchen mit. Desweiteren finden Sie auf dem Tagebuch zusammengefasst nochmals alle wichtigen Informationen für die Studienvisiten und Sie werden gebeten die Uhrzeit und Menge Ihres standardisierten Abendessens an den Tagen vor den Besuchen zu dokumentieren (siehe auch unter Punkt 8 Ernährung) sowie 24h nach den Studientagen die Verträglichkeit der Einnahme der Studienpräparate zu bewerten (siehe nächste Seite „Fragebogen“).

Bestimmung der Blutzuckerkonzentrationskurve:

Die Bestimmung der Blutzuckerkonzentration nach Einnahme des Studienpräparates erfolgt im Kapillarblut. Hierzu wird Ihnen mit einer Nadel in den Finger gepikst, um in dem Blutstropfen dann die Blutzuckerkonzentration zu bestimmen.

Dies erfolgt ebenfalls bei Ankunft im Studienzentrum zur Prüfung, ob der Nüchternglukosespiegel in einem vorgegebenen Bereich liegt. Wenn nein, muss der Besuch leider verschoben werden (siehe Kapitel 12). Wenn ja, so werden die Ausgangsspiegel erneut unmittelbar vor Einnahme des Studienprodukts 2x in einem Abstand von 5 min bestimmt. Anschließend nehmen Sie das Studienpräparat ein. Sie werden gebeten, das Glas Wasser mit dem aufgelösten Studienpräparat bzw. das reine Wasser innerhalb von 5 Minuten langsam und vollständig auszutrinken. 15 min, 30 min, 45 min, 60 min, 90 min, 120 min, 150 min und 180 min (insgesamt 8 mal) nach Einnahme des Präparats erfolgt erneut eine Blutzuckerbestimmung im Kapillarblut. Ist der Wert bei 180 min noch erhöht, wird der Beobachtungszeitraum auf 240 min verlängert.

Über diesen Zeitraum bleiben Sie bei uns im Studienzentrum. In regelmäßigen Abständen erhalten Sie Wasser zum Trinken. Im Anschluss nehmen Sie bitte Ihre Medikamente zur Behandlung des Diabetes ein. Sie erhalten eine Mahlzeit am Studienzentrum.

Fragebogen

Nach Abschluss der 3 Stunden sowie nach 24 Stunden wird die Verträglichkeit der Studienpräparate erfragt. Sie sollen z.B. angeben, ob Durchfall, Bauchschmerzen, Blähungen oder Übelkeit aufgetreten sind. Außerdem werden Sie nach der Anzahl der Stuhlgänge und der Stuhlkonsistenz gefragt. An Besuchen 1-3 erfolgt die 24 Stunden Bewertung in Ihrem Tagebuch, welches Sie bitte bei jedem weiteren Besuch ans Studienzentrum mitbringen. Nach Besuch 4 werden Sie gebeten, Ihr Tagebuch mit der Post an das Studienzentrum zu senden (Sie erhalten ein vorfrankiertes Kuvert). Damit ist die Studie für Sie 24 Stunden nach Besuch 4 beendet.

Zwischen den Besuchen 1-4 ist jeweils ein Abstand von einer Woche vorgesehen. Im Falle einer akuten Erkrankung oder Verhinderung aus einem anderen wichtigen Grund bitten wir Sie, sich rechtzeitig im Studienzentrum zu melden, damit der Termin verschoben werden kann.

4. Was ist Laevolac®?

Bei Laevolac® handelt es sich um ein zugelassenes Arzneimittel.

Laevolac enthält ein Abführmittel namens Laktulose. Laktulose gehört zur Gruppe der osmotisch wirksamen Abführmittel: Es zieht Wasser in den Darm und macht den Stuhl dadurch weicher, so dass dieser den Darm leichter passieren kann. Außerdem regt Laktulose die Darmtätigkeit an. Es wird nicht in Ihrem Körper aufgenommen.

Laevolac wird zur Behandlung der Symptome von Verstopfung angewendet.

Hinweis für Diabetiker

Die normalerweise für Verstopfung verwendete Dosis von 10-30 g (20 und 30 g in dieser klinischen Prüfung) sollte für Diabetiker kein Problem darstellen.

- 10 g Laevolac (Pulver) enthalten 5,0 KJ (1,2 Kcal) = 0,025 Broteinheiten (BE)
- 15 ml (10 g) Lactulose (Sirup) enthalten 42,7 KJ (10,2 Kcal) = 0,21 Broteinheiten (BE)

Laevolac kann, abhängig von der eingenommenen Dosis in dieser klinischen Prüfung, bis zu 10 g Zucker, z.B. Laktose, Galaktose und Epilaktose, enthalten. Ob dies bei Patienten mit Diabetes mellitus berücksichtigt werden muss, soll in dieser klinischen Prüfung untersucht werden.

Die Studienpräparate werden als Einmaldosis im Studienzentrum eingenommen. Zu Hause nehmen Sie keine weiteren Studienpräparate ein.

Im Rahmen dieser klinischen Prüfung wird Laevolac 20 g und 30 g als Pulver oder Sirup mit Glukose (30 g) und Wasser verglichen. Während der Klinischen Prüfung erhalten Sie 4 dieser 6 Präparate. Laevolac und Glukose werden jeweils in einem Glas Wasser (250 ml) aufgelöst. Welches Präparat Sie zu welchem Zeitpunkt einnehmen, erfolgt zufällig und doppelblind. Das heißt, dass sowohl Sie als auch der Prüfarzt, die an der Studie beteiligten Mitarbeiter und der Sponsor erst nach Abschluss der Studie erfahren, welches Präparat Sie wann eingenommen haben. Sollte es aber notwendig werden, kann Ihr Prüfarzt jederzeit in Erfahrung bringen, welches Studienpräparat Sie erhalten haben.

5. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der Klinischen Prüfung?

Es ist nicht zu erwarten, dass Sie aus Ihrer Teilnahme an dieser klinischen Prüfung gesundheitlichen Nutzen ziehen werden.

Die Ergebnisse dieser klinischen Prüfung sollen dazu beitragen, dass ggf. der Warnhinweis für Diabetiker bei der Einnahme von Laevolac® zur Behandlung von Verstopfung weggelassen werden kann.

6. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die Häufigkeiten werden wie folgt definiert:

- sehr häufig: betrifft mehr als 1 Behandelten von 10
- häufig: betrifft 1 – 10 Behandelten von 100
- gelegentlich: betrifft 1 – 10 Behandelten von 1.000
- selten: betrifft 1 – 10 Behandelten von 10.000
- sehr selten: betrifft weniger als 1 Behandelten von 10.000
- nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Folgende Nebenwirkungen sind bei Laevolac bekannt:

Sehr häufig:

- Blähungen, insbesondere während der ersten Behandlungstage. Üblicherweise gibt sich dies nach einigen Tagen.
- Wenn eine höhere als die empfohlene Dosis verwendet wird, kann es zu Bauchschmerzen und Durchfall kommen.

Häufig:

- Übelkeit
- Erbrechen

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Gestörter Elektrolythaushalt aufgrund von Durchfall.

Darüber hinaus können die im Rahmen dieser klinischen Prüfung durchgeführten Maßnahmen zu Beschwerden führen (z.B. Schmerzen bei der Blutentnahme).

Die Entnahme von Blutproben entspricht der ärztlichen Routine und birgt erwartungsgemäß keine erhöhten Risiken. Es kann jedoch in Einzelfällen zu einem Bluterguss (Hämatom), zu Infektionen und sehr selten zu Nervenschädigungen, Venenentzündungen oder Thrombosen kommen. Unter einer Thrombose versteht man den Verschluss eines Blutgefäßes durch ein Blutgerinnsel. Die Risiken der Kapillarblutentnahme entsprechen den Risiken der venösen Blutentnahme.

Insgesamt werden innerhalb der gesamten klinischen Prüfung etwa 42,3 ml Blut abgenommen, das entspricht in etwa 3 Esslöffeln. (im Vergleich: beim Blutspenden werden auf einmal 500 ml (= 33,5 Esslöffel) Blut entnommen). Hinzu kommt die Gewinnung des Kapillarbluts. Für die Blutzuckerbestimmung wird jeweils nur 1 Tropfen benötigt.

Bitte informieren Sie den Prüfarzt über alle während der klinischen Prüfung auftretenden unerwünschten Ereignisse/ Unverträglichkeitsreaktionen. Sie werden hierzu bei jedem Treffen befragt. Der Arzt wird seinerseits unerwünschte Ereignisse registrieren und gegebenenfalls notwendige Schritte einleiten.

Der Arzt informiert Sie über alle neuen Erkenntnisse, die den Nutzen oder die Sicherheit der klinischen Prüfung und somit Ihre Einwilligungserklärung beeinflussen können.

7. Zusätzliche Einnahme von Arzneimitteln?

Während der klinischen Prüfung nehmen Sie Ihre sonstigen Arzneimittel weiter ein.

Die Einnahme von Abführmitteln ist 2 Tage vor und 1 Tag nach einem Studienbesuch nicht gestattet.

Die chronische Einnahme von Medikamenten/ Nahrungsergänzungsmitteln ist nach Absprache mit dem Prüfarzt erlaubt, sofern sie keine klinische Bedeutung für die klinische Prüfung hat. Jede Medikation muss dokumentiert werden. Wird die zusätzliche Einnahme von Arzneimitteln aus medizinischen Gründen notwendig bzw. eine Änderung der bestehenden Medikation, bitten wir um sofortige Information per Telefon (Tel-Nr. 0316-385-80769) und Dokumentation im Tagebuch unter Angabe der Dosis und Namen des Präparats.

Besonderheit am Tag des Studienbesuchs bei der Einnahme von Medikamenten zur Behandlung des Diabetes:

Wir bitten Sie, die Medikamente zur Behandlung des Diabetes nicht am Morgen der Studientage einzunehmen, sondern erst nach dem 180 min Zeitpunkt im Studienzentrum.

8. Hat die Teilnahme an der klinischen Prüfung sonstige Auswirkungen auf die Lebensführung und welche Verpflichtungen ergeben sich daraus?

Während der klinischen Prüfung bitten wir Sie, Ihre Ernährungs-, Lebens-, und Sportgewohnheiten nicht zu ändern. Folgende Hinweise bitten wir Sie jedoch zu beachten.

Alkohol

Bitte verzichten Sie 24 Stunden vor den Studienbesuchen auf den Konsum von Alkohol.

Sport

Bitte verzichten Sie auf anstrengende körperliche Betätigungen am Morgen vor den Besuchen. Dies gilt auch für den Weg ins Studienzentrum (bitte nicht mit dem Fahrrad kommen, Joggen, etc.). Ansonsten können Sie während des Studienzeitraums Ihre üblichen sportlichen Aktivitäten beibehalten, ohne diese zu verändern.

Ernährung

Um vergleichbare Ausgangsbedingungen an den Studientagen zu haben, bitten wir Sie, am Tag vor dem Besuch bis spätestens 10 Stunden vor dem vereinbarten Termin (tatsächliche Uhrzeit bitte im Tagebuch dokumentieren) ein standardisiertes Abendessen einzunehmen:

Bauernbrot mit Frischkäse und Gurke

Anschließend dann bitte nur noch Wasser trinken und eine mindestens 10 stündige Nüchtern-Phase einhalten. Die Menge an Brot etc. legen Sie selbst am Abend vor Besuch 1 fest und wird im Tagebuch dokumentiert. Diese Information wird dann in die Folgetagebücher übertragen. Für die folgenden Besuche bitten wir Sie am Vorabend dann jeweils die gleichen Mengen zu konsumieren wie am ersten Vorabend vor Besuch 1. Die Uhrzeit des Abendessens sowie die tatsächlich konsumierte Menge dokumentieren Sie bitte jeweils in Ihrem Tagebuch.

Sollten Sie sich an diese Vorgaben nicht halten, bzw. haben es vergessen, kann die Blutzuckerkonzentrationsbestimmung am nächsten Tag nicht stattfinden und der Termin muss verschoben werden. In solchen Fällen melden Sie sich bitte telefonisch, Kontaktdaten siehe unten.

9. Was ist zu tun beim Auftreten von Symptomen, Begleiterscheinungen und/oder Verletzungen?

Sollten im Verlauf der klinischen Prüfung irgendwelche Symptome, Begleiterscheinungen oder Verletzungen auftreten, müssen Sie diese Ihrem Prüfarzt mitteilen, bei schwerwiegenden Begleiterscheinungen umgehend, ggf. telefonisch (Telefonnummern, etc. siehe unten).

10. Versicherung

Als Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung besteht für Sie der gesetzlich vorgeschriebene verschuldensunabhängige Versicherungsschutz (Personenschadenversicherung gemäß § 32 Arzneimittelgesetz), der alle Schäden abdeckt, die an Ihrem Leben oder Ihrer Gesundheit durch die an Ihnen durchgeführten Maßnahmen der klinischen Prüfung verursacht werden

können, mit Ausnahme von Schäden auf Grund von Veränderungen des Erbmateri als in Zellen der Keimbahn. Dies ist aufgrund tierexperimenteller Daten nicht zu erwarten.

Die Versicherung wurde für Sie bei der HDI Versicherung AG, A-1120 Wien, Edelsinnstraße 7-11, Postfach 110, Telefon-Nr. +43 (0)50905 501-0 unter der Polizzennummer 5039118 abgeschlossen. Auf Wunsch können Sie in die Versicherungsunterlagen Einsicht nehmen.

Zusätzlich wurde eine Probanden-Unfallversicherung bei der HDI Global SE, HDI-Platz 1, 30659 Hannover, Deutschland, Telefon-Nr. +49 511/645-0 unter der Polizzennummer 60000297-03192 abgeschlossen. Kontaktstelle für Österreich: +43 (0)50905 501-0.

Im Schadensfall können Sie sich direkt an den Versicherer wenden und Ihre Ansprüche selbständig geltend machen. Für den Versicherungsvertrag ist österreichisches Recht anwendbar, die Versicherungsansprüche sind in Österreich einklagbar.

Zur Unterstützung können Sie sich auch an die Patientenanwaltschaft, Patientenvertretung oder Patientenombudsschaft wenden.

Um den Versicherungsschutz nicht zu gefährden

- dürfen Sie sich während der Dauer der klinischen Prüfung einer anderen medizinischen Behandlung nur im Einvernehmen mit Ihrem behandelnden Prüfarzt unterziehen (**ausgenommen davon sind Notfälle**). Dies gilt auch für die zusätzliche Einnahme von Medikamenten oder die Teilnahme an einer anderen klinischen Prüfung.
- müssen Sie dem behandelnden Prüfarzt - oder der oben genannten Versicherungsgesellschaft - eine Gesundheitsschädigung, die als Folge der klinischen Prüfung eingetreten sein könnte, unverzüglich mitteilen.
- müssen Sie alles Zumutbare tun um Ursache, Hergang und Folgen des Versicherungsfalles aufzuklären und den entstandenen Schaden gering zu halten. Dazu gehört ggf. auch, dass Sie Ihre behandelnden Ärzte ermächtigen, vom Versicherer geforderte Auskünfte zu erteilen.

11. Informationen für gebärfähige Frauen – Schwangerschaftstest

Als gebärfähige Frau dürfen Sie an der klinischen Prüfung nur teilnehmen, wenn ein Arzt vor und während der klinischen Prüfung das Nichtvorliegen einer Schwangerschaft (Schwangerschaftstest) feststellt. Daher wird bei der Voruntersuchung ein Schwangerschaftstest im Blut durchgeführt. An den Besuchen 1 - 4 erfolgt morgens vor Einnahme der Studienpräparate ein Schwangerschaftstest mittels Teststreifen im Urin. Durch einen Schwangerschaftstest kann jedoch eine Schwangerschaft erst einige Tage nach der Empfängnis verlässlich nachgewiesen werden.

Sollten Sie dennoch während der klinischen Prüfung schwanger werden oder den Verdacht haben, dass Sie schwanger geworden sind, informieren Sie bitte umgehend Ihren Prüfarzt. Im Falle des Bekanntwerdens einer Schwangerschaft während der klinischen Prüfung dürfen Sie nicht weiter daran teilnehmen.

Auch stillende Frauen dürfen an dieser klinischen Prüfung nicht teilnehmen.

12. Wann wird die klinische Prüfung vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Prüfung ausscheiden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ihr Prüfarzt wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Prüfung bekannt werden, und für Sie wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur **weiteren** Teilnahme an dieser klinischen Prüfung neu überdenken.

Es ist aber auch möglich, dass Ihr Prüfarzt (oder gegebenenfalls der Auftraggeber dieser klinischen Prüfung) entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Prüfung vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein:

- a) Sie können den Erfordernissen der Klinischen Prüfung nicht entsprechen z.B. durch:
 - a. das Auftreten einer neuen Erkrankung oder die Einnahme von neuen Medikamenten bzw. Notwendigkeit zur Änderung von Medikamenten, mit Einfluss auf den Blutzuckerspiegel;
 - b. das Auftreten einer akuten Magen-Darm- Erkrankung (z.B. Erbrechen, Durchfall, etc.);
- b) Ihr Prüfarzt hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Prüfung nicht in Ihrem Interesse ist;
- c) der Auftraggeber trifft die Entscheidung, die gesamte klinische Prüfung abubrechen, oder lediglich Ihre Teilnahme vorzeitig zu beenden.

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der klinischen Prüfung auszuschneiden bzw. Ihr Einverständnis zur Teilnahme zurückzunehmen oder eine Teilnahme aus anderen Gründen z.B. Umzug nicht mehr möglich ist oder Ihre Teilnahme aus einem der oben genannten Gründe vorzeitig beendet wird, ist es für Ihre eigene Sicherheit wichtig, dass Sie sich einer normalen Kontrolluntersuchung unterziehen. Diese besteht meistens aus einer körperlichen Untersuchung sowie aus Laboruntersuchungen und der Untersuchung Ihrer Herzaktivität mittels EKG.

Bei folgenden Gründen kann es notwendig sein, Sie an einzelnen Studienbesuchen wieder nach Hause zu schicken und einen neuen Termin zu vereinbaren:

- a) Wenn Sie sich nicht an die Vorgaben wie in Kapitel 8 (Ernährung, Alkohol, Sport) an den Tagen vor den Besuchen gehalten haben;
- b) Ihr Nüchtern glukosespiegel am Morgen der Studie sehr niedrig (<80 mg/dL) oder sehr hoch (>180 mg/dL) ist, so dass die Untersuchungen zu Ihrer eigenen Sicherheit nicht durchgeführt werden können.

13. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Prüfung gesammelten Daten verwendet?

Bei den Daten, die über Sie im Rahmen dieser klinischen Prüfung erhoben werden, ist grundsätzlich zu unterscheiden zwischen

- 1) jenen personenbezogenen Daten, anhand derer Sie direkt identifizierbar sind (z.B. Name, Geburtsdatum, Adresse...) und
- 2) pseudonymisierten (verschlüsselten) Daten, bei denen alle Informationen, die direkte Rückschlüsse auf Ihre Identität zulassen, durch einen Code (z. B. eine Zahl) ersetzt werden.

Der Code wird von den verschlüsselten Datensätzen streng getrennt und nur an Ihrem Prüfzentrum aufbewahrt. Zugang zu Ihren nicht verschlüsselten Daten haben der Prüfarzt und andere Mitarbeiter des Prüfzentrums, die an der klinischen Prüfung oder Ihrer medizinischen Versorgung mitwirken. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff geschützt. Zusätzlich können autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Sponsors Fresenius Kabi Deutschland GmbH, sogenannte Monitore oder Auditoren, sowie Beauftragte von In- und/ oder ausländischen Gesundheitsbehörden und jeweils zuständige Ethikkommissionen in die nicht verschlüsselten Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Prüfung notwendig ist. Diese Personen unterliegen einer strengen Geheimhaltungspflicht.

Eine Weitergabe der Daten, insbesondere an den Sponsor (Fresenius Kabi Deutschland GmbH) und seine Vertragspartner (z.B. M.A.R.C.O. GmbH & Co. KG, Schirmerstr. 71, D-40211 Düsseldorf zur wissenschaftlichen Auswertung) und an Stellen im europäischen und nichteuropäischen Ausland, die Konzerngesellschaften des Auftraggebers sind, wenn ein solcher Datentransfer für den Verarbeitungszweck notwendig ist (z.B. Fresenius Kabi Austria GmbH, Estermannstraße 17, 4020 Linz; Fresenius Kabi USA, LLC, Three Corporate Drive, Lake Zurich, IL 60047; eine Liste der Konzerngesellschaft ist abrufbar unter <https://www.fresenius-kabi.com/company/locations-worldwide>) und gegebenenfalls von diesen an die dort zuständigen Zulassungsbehörden (z.B. BASG - Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Österreich; Food and Drug Administration (FDA), USA) weitergegeben werden, erfolgt nur in verschlüsselter Form. Auch für etwaige Publikationen werden nur die verschlüsselten (pseudonymisierten) Daten verwendet.

Sie können Ihre Einwilligung zur Erhebung Ihrer Daten jederzeit widerrufen. Nach Ihrem Widerruf werden keine weiteren Daten mehr über Sie erhoben. Die bis zum Widerruf erhobenen Daten können allerdings weiter im Rahmen dieser klinischen Prüfung verwendet werden.

Aufgrund der gesetzlichen Vorgaben haben Sie außerdem, sofern dies nicht die Durchführung der klinischen Prüfung beeinträchtigt, das Recht auf Einsicht in die von Ihnen erhobenen Daten und die Möglichkeit der Berichtigung, falls Sie Fehler feststellen.

Sie haben auch das Recht, bei der österreichischen Datenschutzbehörde eine Beschwerde über den Umgang mit Ihren Daten einzubringen (www.dsb.gv.at).

Sämtliche Personen, die Zugang zu Ihren verschlüsselten und nicht verschlüsselten Daten erhalten, unterliegen im Umgang mit den Daten dem österreichischen Datenschutzgesetz in seiner gültigen Fassung sowie der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO).

Auch die Dauer der Speicherung Ihrer Daten ist durch Rechtsvorschriften geregelt.

Falls Sie Fragen zum Umgang mit Ihren Daten in dieser klinischen Prüfung haben, wenden Sie sich zunächst an Ihren Prüfarzt. Dieser kann Ihr Anliegen ggf. an die Personen, die beim Sponsor oder am Prüfzentrum für den Datenschutz verantwortlich sind, weiterleiten.

Für direkte Fragen an den/die Datenschutzbeauftragte/n des Krankenanstaltsträgers wenden Sie sich bitte an: datenschutz@kages.at.

Für direkte Fragen an den/die Datenschutzbeauftragte/n des Prüfzentrums (MUG) wenden Sie sich bitte an: datenschutz@medunigraz.at.

Datenschutzbeauftragte/r des Sponsors: dataprotectionofficer@fresenius-kabi.com

14. Entstehen für die Teilnehmer Kosten? Gibt es einen Kostenersatz oder eine Vergütung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten.

Für Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung erhalten Sie bei vollständiger Teilnahme für Ihren Aufwand eine Vergütung von 450 €. Der Betrag setzt sich wie folgt zusammen: je 25 € für Aufklärungsbesuch und Einschlussuntersuchung, je 100 € pro Besuch 1-4. Bei Abbruch aus persönlichen bzw. technischen Gründen erhalten Sie anteilig eine Aufwandsentschädigung. Zusätzlich werden die Transportkosten nach Aufwand vergütet.

15. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Prüfung stehen Ihnen Ihr Prüfarzt und seine Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patient und Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet. Sobald allgemeine Ergebnisse dieser klinischen Prüfung vorliegen, können Sie ebenfalls darüber informiert werden, falls Sie dieses wünschen.

Name der Studienärztin: Dr. Eva Svehlikova

Zentrum für medizinische Forschung
Clinical Research Center (CRC)
Medizinische Universität Graz
Stiftingtalstrasse 24
8010 Graz – Austria

Ständig erreichbar unter: 0316-385-72835

Name der Studienärztin: Dr. Ines Mursic

Zentrum für medizinische Forschung
Clinical Research Center (CRC)
Medizinische Universität Graz
Stiftingtalstrasse 24
8010 Graz – Austria

Ständig erreichbar unter: 0316-385-72844

Name der Studienkoordinatorin: Tamara Mercedes Esterl BSc.

Zentrum für medizinische Forschung
Clinical Research Center (CRC)
Medizinische Universität Graz
Stiftingtalstrasse 24
8010 Graz – Austria

Ständig erreichbar unter: 0316-385-72832

24h Notfallnummer: 0664 889 617 61

Sponsor dieser klinischen Prüfung ist die Firma:

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Str. 1,
61346 Bad Homburg, Deutschland
Tel.: 0049-6172-686-4839

16. Wo kann ich weitere Informationen einholen?

PatientInnen- und Pflegeombudsschaft des Landes Steiermark
Mag. Renate Skledar
Friedrichgasse 9, 8010 Graz

- Telefon: (0316) 877-3350/3191
- Fax: 0316/877-4823
- E-Mail: ppo@stmk.gv.at
www.patientenvertretung.steiermark.at

17. Sollten andere behandelnde Ärzte von der Teilnahme an der klinischen Prüfung informiert werden?

Wir empfehlen Ihnen, Ihren Hausarzt über Ihre Studienteilnahme zu informieren.

18. Kurzzusammenfassung

- Um welche Krankheit geht es in der klinischen Prüfung?

Im Rahmen der klinischen Prüfung geht es nicht um eine Behandlung einer Erkrankung. Es soll vielmehr geprüft werden, ob bei Typ 2 Diabetikern die Einmalgabe von Laktulose, welche auch als Abführmittel eingesetzt wird, den Blutzuckerspiegel beeinflusst.

- Was ist Laevolac®?

Laevolac® wird zur Behandlung der Symptome von Verstopfung angewendet. Es enthält Laktulose. Laktulose wird vom Körper nicht aufgenommen, ist osmotisch wirksam (zieht Wasser in den Darm) und regt die Darmtätigkeit an.

Es handelt sich um ein zugelassenes Arzneimittel.

- Wie viele Personen werden an der klinischen Prüfung teilnehmen?

An der klinischen Prüfung nehmen 24 Personen teil.

- Warum bin ich geeignet für eine Teilnahme?

Bei Ihnen ist der Typ 2 Diabetes gut eingestellt, Sie sind zwischen 18 – 75 Jahre alt, rauchen nicht, leiden nicht an einer Magen-Darm-Erkrankung und haben durchschnittlich 3-5 Stuhlgänge/ Woche – trifft dies zu, so sind die Hauptvoraussetzungen für eine Studienteilnahme erfüllt. Weitere Punkte prüft der Prüfarzt während der Voruntersuchung.

- Was erwartet mich wenn ich teilnehme, wie oft muss ich kommen?

Insgesamt kommen Sie 6 x ins Studienzentrum: zur Aufklärung, zur Voruntersuchung sowie an 4 Studientagen, an denen Sie die Studienpräparate (Laktulose in unterschiedlichen Zubereitungen und Dosierungen, bzw. ggf. das Kontrollprodukt Glukose bzw. Wasser) als Einmalgabe erhalten. Die Zuordnung erfolgt zufällig und doppelblind, sodass Sie und der Prüfarzt sowie all an der Studie beteiligten Mitarbeiter nicht wissen, welches Präparat Sie an welchem Besuch einnehmen. Der Blutzuckerwert wird aus einem Blutstropfen durch einen Piks am Finger bestimmt. Die Erfassung der Ausgangsspiegel erfolgt 2x in einem Abstand von 5 min sowie 8x über einen Zeitraum von 3 Stunden nach Einnahme des Präparats (15 Minuten [min], 30 min, 45 min, 60 min, 90 min, 120 min, 150 min und 180 min nach Einnahme). Ist der Blutzuckerwert bei 180 min noch erhöht, wird der Beobachtungszeitraum auf 240 min verlängert. Zusätzlich bitten wir Sie die Verträglichkeit 3 Stunden und 24 Stunden nach Einnahme zu bewerten. Zwischen den Studientagen ist eine Pause von ca. 1 Woche geplant.

- Wie lange dauert die klinische Prüfung für mich?

Die klinische Prüfung ist nach ca. 6 Wochen für Sie abgeschlossen. Zu Hause erfolgt keine Präparateinnahme.

- Welche Vorteile habe ich möglicherweise von einer Teilnahme?

Keine.

- Was sind die Risiken und Unannehmlichkeiten, die damit verbunden sind?
Sie müssen nüchtern ins Studienzentrum kommen und erhalten erst nach dem 3-stündigen Test einen Snack.
Sehr häufig können nach Einnahme von Laktulose Blähungen auftreten. Zudem kann es zu Bauchschmerzen, Durchfall, Übelkeit und Erbrechen kommen. Dies ist aber meist erst bei höheren als den in der Studie eingesetzten Dosierungen der Fall. Für weitere Details lesen Sie bitte die gesamte Patienteninformation.

Für die Studienteilnehmer/Innen ist eine Versicherung abgeschlossen. Alle persönlichen Daten werden streng vertraulich behandelt. Die Teilnahme an dieser klinischen Prüfung erfolgt freiwillig und kann jederzeit widerrufen werden.

Bitte lesen Sie die gesamte Patienteninformation sorgfältig durch!

19. Einwilligungserklärung

Name des Patienten in Druckbuchstaben:

Geb.Datum:

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Prüfung „Blutzuckerreaktion nach der oralen Einnahme von Laktulose (Laevolac®) bei leicht verstopften Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2“ teilzunehmen.

Ich bin von Frau/Herrn (Dr.med.) ausführlich und verständlich über die klinische Prüfung, mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung, die bestehende Versicherung sowie die sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 16 Seiten umfasst gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Prüfarzt verständlich und zufriedenstellend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der klinischen Prüfung erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich stimme ausdrücklich zu, dass meine im Rahmen dieser klinischen Prüfung erhobenen Daten wie im Abschnitt „Datenschutz“ dieses Dokuments beschrieben verwendet werden.

Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Prüfarzt.

.....
(Vor-und Nachname des Patienten)

.....
(Datum und Unterschrift des Patienten)

.....
(Datum, Name und Unterschrift des verantwortlichen Prüfarztes)

(Der Patient erhält eine unterschriebene Kopie der Patienteninformation und Einwilligungserklärung, das Original verbleibt im Studienordner des Prüfarztes.)