

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

INSTANT onderzoek – Deel A

Inhalatie van flecaïnide om van een onregelmatig hartritme over te gaan naar een normaal hartritme

Officiële titel: Een prospectief, gerandomiseerd, multicenter onderzoek naar flecaïnide-acetaat als orale inhalatieoplossing in schema's met enkele en herhaalde doses voor de acute conversie naar sinusritme (SR) bij proefpersonen met recent symptomatische paroxysmale atriumfibrillatie (AF).

Geachte heer/mevrouw,

U bent gevraagd om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. Deelname is vrijwillig. Om mee te doen is wel uw schriftelijke toestemming nodig. U ontvangt deze brief omdat u atriumfibrillatie (AF) heeft. Atriumfibrillatie is een aandoening waarbij uw hart snel en onregelmatig slaat. Paroxysmale AF (pAF) is een bepaalde vorm van AF die intermitterend is (begint en stopt ook weer, en duurt niet langer dan 7 dagen).

In dit onderzoek wordt gekeken of pAF kan worden hersteld naar een normale hartslag door inhalatie van een geneesmiddel met de naam flecaïnide-acetaat en dat in deze brief het 'onderzoeksgeneesmiddel' wordt genoemd. Flecaïnide-acetaat is in de Verenigde Staten (VS) en Europa goedgekeurd voor de behandeling van AF. In de VS is het goedgekeurd in tabletvorm, en in Europa is het goedgekeurd in tabletvorm en in een intraveneuze (IV) vorm voor injectie.

Voordat u beslist of u wilt meedoen aan dit onderzoek, krijgt u uitleg over wat het onderzoek inhoudt. Lees deze informatie rustig door en vraag de onderzoeksarts uitleg als u vragen heeft. U kunt ook de onafhankelijk deskundige, die aan het eind van deze brief genoemd wordt, om aanvullende informatie vragen. U kunt er ook over praten met uw partner, vrienden of familie. Verdere informatie over meedoen aan zo'n onderzoek staat in de bijgevoegde brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

Als u met deelname aan dit onderzoek instemt, wordt u gevraagd dit toestemmingsformulier te ondertekenen en dateren. U ontvangt een ondertekend en gedateerd exemplaar van dit toestemmingsformulier dat u mag houden.

1. Algemene informatie

Dit onderzoek is opgezet door InCarda Therapeutics (de opdrachtgever) en wordt gedaan door artsen in verschillende ziekenhuizen. InCarda Therapeutics vergoedt de kosten van dit onderzoek.

In totaal worden er 100 proefpersonen uit verschillende landen ingeschreven. In Nederland zullen naar verwachting 80 patiënten meedoen. De medisch-ethische toetsingscommissie Isala Zwolle heeft dit onderzoek goedgekeurd.

2. Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel van het onderzoek is erachter komen of het onderzoeksgeneesmiddel veilig is, of het goed wordt verdragen en of het effectief is (of het werkt) voor de behandeling van paroxysmale AF.

Dit onderzoek heeft 2 delen, deel A en deel B. Beide delen zijn open-label. Open-label betekent dat u en uw onderzoeksarts weten wat u krijgt. Deel A is om erachter te komen of het mogelijk is om inhalatie te gebruiken voor aflevering van het geneesmiddel in het lichaam. In deel A wordt ook onderzocht of inhalatie van het geneesmiddel in verschillende doses goed werkt. Deze doses zijn hieronder beschreven:

Als u bent ingeschreven voor een van deze schema's, moet u de volledige dosis geneesmiddel inhaleren.

- **30 mg FleclH-101:** 1 x 30 mg (schema met enkele dosis) - inschrijving voltooid
- **60 mg FleclH-101:** 2 x 30 mg (schema met herhaalde doses) - inschrijving voltooid
- **90 mg FleclH-101:** 2 x 45 mg (schema met herhaalde doses)

Als u bent ingeschreven voor een van deze schema's, zult u de volledige dosis geneesmiddel inhaleren of stoppen met het inhaleren van het geneesmiddel wanneer uw AF stopt en uw hartritme weer normaal is geworden, afhankelijk van welke situatie zich als eerste voordoet. Dit betekent dat u mogelijk niet de volledige dosis zult inhaleren.

- **120 mg FleclH-102:** 2 x 60 mg (schema met herhaalde doses)
- ***Uitsluitend als het noodzakelijk blijkt om een dosis van minder dan 120 mg - 90 mg te testen FleclH-102:*** 2 x 45 mg (schema met herhaalde doses)

Uw onderzoeksarts zal u vertellen welke dosis u zult krijgen.

Met de gegevens uit deel A wordt besloten of deel B van het onderzoek wordt uitgevoerd.

In deel B worden de veiligheid en effectiviteit (hoe goed het werkt) van het geneesmiddel getest om de gegevens uit deel A te bevestigen.

Als u instemt met deelname aan dit onderzoek, wordt u één van de ongeveer 70 patiënten die meedoen aan **deel A**. Deel A van dit onderzoek vindt plaats in ongeveer 20 ziekenhuizen in België, Nederland en de Verenigde Staten. U doet niet mee aan deel B.

3. Achtergrond van het onderzoek

Atriumfibrillatie (AF) is een zeer vaak voorkomende vorm van een afwijkend hartritme. Het is een aandoening waarbij het hart snel en onregelmatig slaat. Paroxysmale AF is een bepaalde vorm van AF die intermitterend is (begint en stopt ook weer, en duurt niet langer dan 7 dagen). Flecainide-acetaat is een geneesmiddel dat in de vorm van een intraveneuze injectie (IV) in de bloedbaan of middels tabletten al meer dan 25 jaar wordt gebruikt voor de behandeling van AF. Het werkt doordat het AF stopt en het normale hartritme herstelt. Het kan 2-4 uur duren voordat de tabletten met flecainide-acetaat beginnen te werken. Intraveneus flecainide-acetaat moet in een ziekenhuis worden gegeven, en het kan minder dan 30 minuten duren voordat het begint te werken. In dit onderzoek inhaleert u het onderzoeksgeneesmiddel door uw mond. Bij inhalatie kan flecainide-acetaat in minder dan 15 minuten beginnen te werken.

Als de symptomen niet overgaan kunnen artsen medicatie of een elektrische schok, ook wel cardioversie genoemd, gebruiken om het normale hartritme te herstellen en de symptomen van AF te verlichten. Het is belangrijk AF te behandelen, omdat de ziekte vaak erger wordt met de tijd en de kans op bloedstolsels en een beroerte vergroot.

Als de AF-episode zo kort mogelijk wordt gehouden, kan dit de frequentie van terugval verminderen en mogelijk de verergering naar aanhoudende of permanente AF vertragen. Het zou ook kunnen inhouden dat ziekenhuisopname in de toekomst niet meer nodig is.

4. Wat meedoen inhoudt

Uw deelname duurt volgens de planning 5 dagen en omvat slechts 1 bezoek aan het ziekenhuis (het bezoek van vandaag). Na vandaag krijgt u nog 2 controle telefoongesprekken met de onderzoeksverpleegkundige en wordt u gevraagd om uw hartritme te registreren met behulp van een mobiele hartmonitor die u mee naar huis neemt.

Uw onderzoeksarts zal u vragen om een evaluatie van uw medische aandoening (keuring genoemd) in te vullen om te zien of u geschikt bent voor het onderzoek. De keuring bevat vragen over uw medische achtergrond, medicatie en symptomen, en verschillende procedures (zoals elektrocardiogrammen [ecg's]) om er zeker van te zijn dat u aan dit onderzoek kunt meedoen. We registreren ook uw ras, maar alleen voor de doelen van dit onderzoek. Het voltooien van de keuring wil nog niet zeggen dat u aan het onderzoek kunt meedoen. InCarda Therapeutics, Inc. (InCarda, de opdrachtgever van het onderzoek) kan uw deelname aan dit onderzoek op elk willekeurig moment stopzetten, zonder overleg met wie dan ook.

De opdrachtgever levert het onderzoeksgeneesmiddel.

In de volgende tabel staat aangegeven wat er tijdens het onderzoek gaat gebeuren. Uitleg over de procedures of tests vindt u onder de tabel. Een aantal van deze procedures en tests (zoals hartfilmpjes en lichaamsfuncties) worden meestal ook gebruikt voor de normale medische behandeling van uw AF.

Procedure/test (wat er gebeurt)	Dag 1 (vandaag)		Dag 2 (telefoon- gesprek)	Dag 5 (telefoon- gesprek)
	Keuring (om te zien of u geschikt bent)	Behandeling en observatie		
Evaluatie van uw medische achtergrond	X			
Evaluatie van eventuele veranderingen in uw gezondheid sinds laatste bezoek			X	X
Evaluatie van de medicatie die u gebruikt	X	X	X	X
Evaluatie van uw AF-symptomen	X	X	X	X
Lichamelijk onderzoek (met inbegrip van lengte & gewicht)	X			
Metten van uw lichaamsfuncties (bloeddruk, hartfrequentie, ademhalingsfrequentie en temperatuur)	X	X		
Afname van bloedmonsters voor standaard gezondheidsbepalingen (chemie, hematologie, zwangerschapstest op bloed voor vrouwen die kinderen kunnen krijgen)	X			
Afname van bloedmonsters om te zien hoeveel onderzoeksgeneesmiddel er in uw bloed is, dit heet PK		X		
De totale hoeveelheid bloed die ongeveer wordt afgenomen	3,75 theelepels / 55,5 ml			
Observatie van uw hart: - Telemetrie (continue hartfilm) - Holter-elektrocardiogram met 12 afleidingen	X	X		
Video- en/of audioregistratie (alleen als u toestemming geeft; niet		X		

verplicht voor deelname aan onderzoek)				
Mobiele hartmonitor	X	X	X	X
Oefenen met gebruik van inhalator (zonder onderzoeksgeneesmiddel erin)		X		
Inhalatie van onderzoeksgeneesmiddel		X		
Mobiele hartmonitor inleveren (koerier haalt deze bij u thuis op)				X

Procedure of test	Omschrijving
Lichaamsfuncties	Uw bloeddruk, hartfrequentie, ademhalingsfrequentie en temperatuur worden gemeten en geregistreerd. Uw onderzoeksarts of verpleegkundige meet op dag 1 ongeveer 13 keer uw lichaamsfuncties.
Telemetrie (continue hartfilm)	Er worden enkele kleine plakkers op uw borst geplaatst. Van elke plakker gaat er een draad naar een machine die een continue registratie van uw hartritme maakt en deze weergeeft op een scherm. Deze registratie duurt 2.25 uur op dag 1.
Holter-elektrocardiogram met 12 afleidingen	Er worden enkele kleine plakkers op uw borst, armen en benen geplaatst. Van elke plakker gaat er een draad naar een machine die op dag 1 gedurende ongeveer 2.25 uur doorlopend een registratie van uw hartritme maakt. Er worden ecg-afdrucken gemaakt van de Holter-opname van maximaal 13 verschillende momenten uit uw vastgelegde gegevens.
Mobiele hartmonitor	Er wordt een klein ecg-apparaatje gedurende 30 seconden op uw borst gehouden om uw hartritme te registreren. Deze procedure wordt 2 keer uitgevoerd op dag 1 en daarna krijgt u het apparaatje mee naar huis. Thuis herhaalt u deze procedure 1 keer op dag 2 en 1 keer op dag 5.
Mobiele hartmonitor inleveren	Op of na dag 5 haalt een koerier de mobiele hartmonitor weer bij u op. Uw onderzoeksarts of onderzoeksverpleegkundige spreekt met u af op welke dag en welk tijdstip de koerier bij u langs komt.
Video- en/of audioregistratie (alleen als u toestemming/instemming geeft)	Als u toestemming geeft wordt er alleen een video- en/of audioregistratie gemaakt wanneer u het onderzoeksgeneesmiddel inhaleert. Voor uw deelname aan dit onderzoek bent u niet verplicht om deze opname te laten maken.

Laboratoriumtests en afname van biologische monsters	Omschrijving
Standaard gezondheidstest	Er worden monsters van uw bloed getest om uw gezondheid te controleren.
Zwangerschapstest	Als u een vrouw bent die zwanger kan worden, wordt er een monster van uw bloed of urine afgenomen om te testen op zwangerschap. Voor deelname aan dit onderzoek moet de zwangerschapstest negatief zijn.
Farmacokinetische test (PK-test)	Er worden monsters van uw bloed getest om te zien hoeveel onderzoeksgeneesmiddel er in uw bloed zit. In de loop van ongeveer 2.25 uur worden er 9 bloedmonsters afgenomen.

Onderzoeksgeneesmiddel	Omschrijving
Oefenen met gebruik van inhalator (zonder onderzoeksgeneesmiddel erin)	Voordat u het onderzoeksgeneesmiddel krijgt, legt de onderzoeksarts of de onderzoeksverpleegkundige met behulp van een lege handinhalator aan u uit hoe u correct inhaleert.
Inname van het onderzoeksgeneesmiddel	Op dag 1 inhaleert u het onderzoeksgeneesmiddel door uw mond met behulp van een handinhalator. ○ Voor 90 mg (schema met herhaalde doses) inhaleert u twee doses van 45 mg met behulp van één of twee handinhalatoren, en inhaleert u elke dosis gedurende ongeveer 2,5 of 4,5 minuten (5 of 9 minuten totale inhalatietijd) met een onderbreking (pauze) van ongeveer 1 minuut tussen de doses. U zult ofwel: ○ de volledige dosis onderzoeksgeneesmiddel inhaleren OFWEL ○ de volledige dosis onderzoeksgeneesmiddel inhaleren of stoppen wanneer uw AF stopt en uw hartritme weer normaal is geworden, afhankelijk van welke situatie zich als eerste voordoet. ○ Voor 120 mg (schema met herhaalde doses): ○ inhaleert u twee doses van 60 mg met behulp van één handinhalator, en inhaleert u elke dosis gedurende ongeveer 3,5 minuten (7 minuten totale inhalatietijd) met een onderbreking (pauze) van ongeveer 1 minuut tussen elke dosis. U inhaleert de volledige dosis onderzoeksgeneesmiddel of u stopt wanneer uw AF stopt en uw hartritme weer normaal is geworden,

	afhankelijk van welke situatie zich als eerste voordoet. Om mogelijk ongemak voor de keel of een vieze smaak te verminderen, kan de verpleegkundige of de onderzoeksarts een verdovingsspray (zonder recept verkrijgbaar, bijvoorbeeld Medica of Chloraseptic) of een spray die suiker bevat achter in uw keel spuiten vóór inhalatie. U krijgt mogelijk een verdovende of suikerhoudende zuigtablet (bijvoorbeeld Trachitol) vóór of na de inhalatie.
--	--

5. Wat wordt er van u verwacht

Om het onderzoek goed te laten verlopen en voor uw eigen veiligheid, is het belangrijk dat u zich aan de instructies voor het onderzoek houdt.

- We vragen u om niet zwanger te worden of iemand zwanger te maken gedurende het onderzoek (5 dagen).
- Het is heel belangrijk dat u de onderzoeksartsen alles vertelt over wat u weet over uw gezondheid en de medicatie die u nu gebruikt of gaat gebruiken tijdens het onderzoek. Als u de onderzoeksarts niet alles vertelt wat u weet, kan dat een gevaar vormen voor uw gezondheid.
- Tijdens dit onderzoek mag u de volgende geneesmiddelen niet gebruiken:
 - intraveneus of oraal sotalol
 - ibutilide

Voor andere hartmedicatie gelden beperkingen wat betreft het moment waarop u ze mag gebruiken tijdens het onderzoek. Bespreek dit met uw onderzoeksarts.

- U moet alle instructies opvolgen die u tijdens uw deelname aan dit onderzoek krijgt. Als u dit niet doet, kunt u niet langer deelnemen aan dit onderzoek. Als u niet goed weet wat u moet doen, raadpleegt u uw onderzoeksarts.
 - U moet het onderzoeksgeneesmiddel inhaleren volgens de instructies.
 - U mag geen intensieve sport beoefenen of cafeïne en alcohol drinken tijdens het onderzoek.
 - U moet meewerken aan de telefoongesprekken voor het onderzoek die staan gepland op dag 2 en 5.
 - U moet de mobiele hartmonitor inleveren nadat u de laatste registratie thuis heeft gemaakt, via een koeriersbedrijf dat voor u wordt geregeld.
 - U mag niet tegelijkertijd aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek meedoen.
- U moet de deelnemerskaart van het onderzoek altijd bij u te dragen. Hierop staat dat u meedoet aan dit onderzoek. Er staat ook op wie in geval van nood moet worden gewaarschuwd. Laat deze kaart zien als u bij een andere arts/andere artsen komt.

Als uw normale hartritme niet is hersteld 60 minuten na de eerste inhalatie, kan uw arts u nog een behandeling toedienen. Als uw arts u nog een behandeling moet geven kan hij/zij u vragen om niet te eten of drinken (behalve water) tot de behandeling is gegeven.

Het is belangrijk dat u contact opneemt met het onderzoeksteam:

- als u opnieuw in een ziekenhuis wordt opgenomen;
- als u plotseling gezondheidsklachten krijgt;
- als u niet meer wilt meedoen aan het onderzoek;
- als uw contactgegevens wijzigen.

Zwangerschap

Zwangerschap van u of uw partner

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek. Vrouwen mogen niet zwanger worden tijdens het onderzoek. Mannen moeten er rekening mee houden dat hun partner niet zwanger mag raken tijdens het onderzoek. Het is belangrijk dat u uw partner hierover informeert. Dit onderzoek kan namelijk gevolgen hebben voor een ongeboren baby en de gevolgen zijn op dit moment niet bekend.

Wordt u tijdens het onderzoek zwanger? Laat dit dan direct weten aan de onderzoeksarts. Indien uw partner tijdens het onderzoek toch zwanger wordt, vraag haar dan om toestemming om dit aan de arts te laten weten. De zwangerschap kan dan extra gecontroleerd worden en gemeld aan de opdrachtgever van dit onderzoek.

6. Mogelijke complicaties en (andere) nadelige effecten/ongemakken

Alle geneesmiddelen kunnen wat bijwerkingen of andere reacties veroorzaken. Het onderzoeksgeneesmiddel is hetzelfde geneesmiddel als flecaïnide als intraveneuze toediening of tablet, maar dan in de vorm van inhalatie. U inhaleert een vergelijkbare of kleinere dosis onderzoeksgeneesmiddel (maximaal 3 maal kleiner) dan wat u zou krijgen als u flecaïnide in tabletten of intraveneuze injectie zou krijgen. Vaak voorkomende bijwerkingen van intraveneus flecaïnide en flecaïnide in tabletvorm zijn duizeligheid, aangetast gezichtsvermogen (wazig zien), kortademigheid, hoofdpijn, misselijkheid, vermoeidheid, hartkloppingen (snelle of onregelmatige hartslag), pijn op de borst, slap gevoel, tremor (trillen), verstopping, oedeem (zwellen) en buikpijn.

In 2017 werd een klein onderzoek afgerond bij 34 gezonde volwassenen die dit onderzoeksgeneesmiddel kregen. De volgende bijwerkingen, allemaal licht en niet heel lange tijd voortdurend, werden gemeld: ongemak in de keel, kortademigheid, hoofdpijn, duizeligheid, hoesten en droge mond. De meeste van deze bijwerkingen hielden verband met het inhaleren van het onderzoeksgeneesmiddel. Voor geen van deze bijwerkingen was medische behandeling nodig. Geen van deze bijwerkingen had volgens de meldingen te maken met het gebruik van de handinhalator. De handinhalator wordt niet getest in dit onderzoek omdat het al is goedgekeurd. De combinatie van het onderzoeksgeneesmiddel en

de handinhalator is alleen getest bij een beperkt aantal gezonde volwassenen, dus er zijn misschien bijwerkingen die nog onbekend zijn.

Zwangerschap en borstvoeding

Flecaïnide-acetaat passeert de placenta bij zwangere vrouwen. Flecaïnide-acetaat komt ook terecht in de moedermelk. De veiligheid van flecaïnide-acetaat tijdens zwangerschap is niet vastgesteld.

Afname bloedmonsters

De afname van een bloedmonster uit een ader kan pijnlijk zijn en leiden tot bloeding, licht gevoel in het hoofd, flauw vallen en in zeer zeldzame gevallen infectie op de plaats van de naaldprik. Bloedtests worden vaker dan normaal gedaan. Alles bij elkaar nemen we maximaal 55,5 ml (ongeveer 3.75 eetlepels) bloed bij u af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen.

Telemetrie-ecg en holter-ecg met 12 afleidingen

Hartfilmpjes (ecg's) worden vaker dan normaal gedaan. Nadat u de telemetrie--ecg en holter-ecg met 12 afleidingen heeft gehad, kunt u wat lichte irritatie, roodheid en jeuk voelen op uw huid waar de registratieplakkers hebben gezeten. Het kan zijn dat uw borst wordt geschoren voor deze procedure.

Allergische reactie

Allergische reacties zijn altijd mogelijk met een geneesmiddel dat u nog niet eerder heeft gebruikt. Er kunnen ernstige allergische reacties optreden die levensbedreigend kunnen zijn. Enkele dingen die kunnen gebeuren tijdens een allergische reactie op een geneesmiddel zijn:

- huiduitslag
- moeite hebben met ademen
- piepen tijdens het ademen
- plotselinge daling in bloeddruk
- zwelling rond de mond, keel of ogen
- snelle hartslag
- zweten

Onverwachte risico's en ongemakken

Er zijn bijwerkingen die niet bekend zijn of zelden voorkomen wanneer patiënten een onderzoeksgeneesmiddel krijgen. U wordt op de hoogte gebracht van eventuele nieuwe informatie die ertoe zou kunnen leiden dat u van gedachten verandert over verdere deelname aan dit onderzoek.

We besteden extra veel aandacht aan het controleren op bijwerkingen die niet altijd even voor de hand liggen. Als u bijwerkingen of ongebruikelijke verschijnselen voelt, waarschuw dan zo snel mogelijk uw onderzoeksarts via het telefoonnummer dat in deze brief vermeld staat.

7. Mogelijke voordelen

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u besluit mee te doen. Als u meedoet aan dit onderzoek kan de onderzoeksmedicatie uw AF-symptomen verlichten, maar zeker is dat niet. Het kan zijn dat u er geen direct voordeel van heeft als u meedoet aan dit onderzoek.

Onderzoeken zijn een manier voor artsen om te ontdekken of een geneesmiddel nuttig is voor de behandeling van een ziekte. Door deel te nemen aan dit onderzoek, helpt u mensen meer te weten te komen over de behandeling van AF. Deze kennis kan u of andere mensen met AF in de toekomst helpen. Op elk moment tijdens dit onderzoek kunnen uw symptomen terugkomen of verslechteren. Als dit gebeurt kan uw onderzoeksarts uw gebruikelijke behandeling voor AF voortzetten.

De tijd die u in het ziekenhuis doorbrengt voor het onderzoek is ongeveer gelijk aan de tijd die u in het ziekenhuis zou doorbrengen als u behandeld zou worden met een intraveneuze injectie van flecaïnide-acetaat of andere beschikbare behandelingen.

8. Als u niet wilt meedoen of wilt stoppen met het onderzoek

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig.

U kunt bespreken of u dit geneesmiddel wilt hebben of liever een ander geneesmiddel heeft, bijvoorbeeld een bètablokker of een ander antiaritmisch middel voor de behandeling van uw ziekte. De onderzoeksarts kan u meer vertellen over de verschillende behandelingsmogelijkheden die er zijn en de voor- en nadelen van elk daarvan.

Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U wordt dan op een andere manier behandeld voor uw AF. Zelfs tijdens de inhalatie van de onderzoeksmedicatie heeft u het recht om de inhalatie eerder te beëindigen.

Als u stopt met deelname aan het onderzoek, worden de gegevens die tot dat moment zijn verzameld, gebruikt voor het onderzoek. Als u wilt, kunnen verzamelde gegevens en/of bloedmonsters worden vernietigd. Testresultaten die zijn verzameld voordat u hebt gevraagd uw monsters te laten vernietigen, blijven deel uitmaken van de onderzoeksresultaten. De wet vereist echter dat uw bijwerkingen en uw gezondheidstoestand op de lange termijn worden gedocumenteerd en gerapporteerd.

Als er nieuwe informatie over het onderzoek is die belangrijk voor u is, laat de onderzoeksarts dit aan u weten. U wordt dan gevraagd of u blijft meedoen.

9. Einde van het onderzoek

Uw deelname aan het onderzoek stopt als:

- alle beoordelingen, inclusief het laatste telefoongesprek na ontslag uit het ziekenhuis zoals beschreven in rubriek 4 voorbij zijn;
- u zelf kiest om te stoppen;
- het einde van het hele onderzoek is bereikt;

- de arts het beter voor u vindt om te stoppen;
- de opdrachtgever, de overheid of de onafhankelijke beoordelingsraad (IRB)/ethische toetsingscommissie (EC) besluit om het onderzoek te stoppen.

Uw onderzoeksarts kan besluiten dat het voor uw medische veiligheid veiliger is om te stoppen met het onderzoeksgeneesmiddel en u uit het onderzoek halen. U kunt uit het onderzoek worden gehaald als de onderzoeksarts erachter komt dat u niet de juiste medische voorgeschiedenis heeft opgegeven of als u de instructies voor het onderzoek niet heeft opgevolgd. Als u uit het onderzoek wordt gehaald, krijgt u niet langer het onderzoeksgeneesmiddel. De onderzoeksarts zal uw algehele gezondheid nauwgezet volgen als uw onderzoeksgeneesmiddel wordt stopgezet.

Na het verwerken van alle gegevens informeert de onderzoeksarts u over de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek. Dit gebeurt ongeveer 10 maanden na uw deelname.

10. Gebruik en bewaren van uw bloedmonsters en gegevens

Uw bloedmonsters en medische gegevens worden gebruikt in dit onderzoek. Uw monsters krijgen alleen een code die aan u is gekoppeld. Uw naam en andere persoonlijke gegevens die u direct kunnen identificeren worden niet gedeeld. Uw gecodeerde gegevens worden gebruikt om de veiligheid en werkzaamheid van het onderzoeksgeneesmiddel te analyseren.

U heeft het recht om het gebruik en de bekendmaking van uw medische informatie te controleren, informatie op te vragen over de gegevens die zijn vastgelegd over u, en een lijst van alle partijen op te vragen die uw gecodeerde gegevens hebben ontvangen. Het is mogelijk dat uw gecodeerde gegevens worden gebruikt voor onderzoek in de toekomst tenzij u bezwaar maakt tegen dergelijk gebruik.

In het kader van dit onderzoek worden uw gegevens overgedragen naar Nederland en de opdrachtgever van het onderzoek in de VS voor het verwerken van de gegevens. De EU-regels voor bescherming van persoonsgegevens gelden daar niet. Bij het doorsturen van uw gegevens buiten de EU is uw privacy niet op een passend niveau beschermd. Alle ontvangers streven naar geheimhouding binnen de grenzen van hun lokale wetgeving. We vragen uw toestemming voor het doorsturen van uw gegevens. Uw gegevens en bloedmonsters worden alleen gecodeerd doorgegeven.

Neem voor vragen over het verwerken van, en uw rechten op inzage, correctie of verwijdering van uw gegevens contact op met de functionaris gegevensbescherming (Data Privacy Officer) van Cardialysis via dpo@cardialysis.nl. Namens de opdrachtgever is Cardialysis verantwoordelijk voor het verwerken van uw gegevens.

U heeft het recht bij de relevante toezichthoudende instantie een klacht in te dienen over het verwerken van uw gegevens.

De specifieke wet voor de bescherming van gegevens die in Nederland van toepassing is, is: Algemene verordening gegevensbescherming (AVG).

Uw gegevens worden niet gebruikt voor geautomatiseerde besluitvorming of voor profilering.

Uw gegevens

Al uw gegevens worden vertrouwelijk behandeld. De onderzoeksarts en zijn/haar team zijn de enige mensen die weten welke code u heeft gekregen. De onderzoeksarts deelt uw gegevens met InCarda, maar alleen met behulp van de aan u toegekende code, en nooit met uw naam of andere identificerende informatie. De sleutel tot de code blijft bij de onderzoeksarts. In de verslagen over dit onderzoek wordt alleen uw code gebruikt. Er wordt ook informatie over uw ras verzameld. Deze informatie wordt alleen gebruikt voor de doeleinden van klinisch onderzoek.

Het onderzoeksziekenhuis bewaart uw gegevens gedurende 15 jaar en InCarda ontvangt een kopie van de gecodeerde gegevens. Deze gecodeerde gegevens worden opgeslagen in een gegevensbank op een computer en verwerkt, zodat de resultaten van dit onderzoek kunnen worden geanalyseerd, gerapporteerd en gepubliceerd. Uw identiteit blijft geheim als verslagen of publicaties over de resultaten van dit onderzoek beschikbaar komen.

Sommige mensen kunnen uw medische en persoonlijke gegevens inzien. Dit is om te controleren of het onderzoek op een goede en betrouwbare manier is uitgevoerd. De mensen die toegang hebben tot uw gegevens zijn:

- het onderzoeksteam
- de veiligheidscommissie die het toezicht houdt over het onderzoek
- een monitor of auditor die door InCarda of zijn bevoegde vertegenwoordigers is aangesteld
- een toezichthoudende instantie
- het centrale laboratorium van het onderzoek

Uw bloedmonsters

Een deel van uw bloed dat op dag 1 wordt afgenomen om te laten testen, wordt ingevroren en vervolgens getest bij Eurofins ADME Bioanalyses, 75 Chemin de Sommier, 0310 Vergeze, Frankrijk, en opgeslagen bij Eurofins Laboratory, Bergschot 71, 4817 PA Breda. Uw monsters kunnen ook naar de Verenigde Staten of Australië worden verzonden voor opslag en/of aanvullend farmacokinetisch onderzoek (er wordt geen genetisch onderzoek uitgevoerd). Deze monsters worden getest om te zien hoeveel onderzoeksgeneesmiddel er in uw bloed zit. Uw opgeslagen monsters en de informatie die over u tijdens het onderzoek worden verzameld, kunnen door InCarda of zijn onderzoekspartners worden gebruikt om antwoord te krijgen op onderzoeksvragen over het geneesmiddel of hartritme. Na afloop van het onderzoek mogen deze monsters nog maximaal 5 jaar door InCarda worden bewaard. Er

wordt geen genetisch onderzoek gedaan met uw bloedmonsters. U kunt op elk willekeurig moment een schriftelijk verzoek indienen bij uw onderzoeksarts (op het adres dat in deze brief staat) om uw bloedmonsters te laten vernietigen. Als uw monsters dan al zijn geanalyseerd, worden die resultaten wel nog steeds gebruikt.

11. Verzekering voor proefpersonen

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade die rechtstreeks door het onderzoek of onderzoeksgelateerde procedures wordt veroorzaakt. De verzekering dekt niet alle schade. In **bijlage B** vindt u meer informatie over de verzekering. Daar staat ook aan wie u letsel kunt melden.

12. Worden mijn huisarts, behandelend specialist en apotheker geïnformeerd als ik meedoe?

Uw onderzoeksarts stuurt uw huisarts, behandelend specialist en apotheker een brief of e-mail om hen te laten weten dat u meedoet aan dit onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. Als u dit niet goed vindt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek. U kunt niet deelnemen aan het onderzoek als u geen huisarts heeft.

13. Vergoeding voor meedoen

Het onderzoeksgeneesmiddel en extra tests voor het onderzoek kosten u niets. U wordt niet betaald voor het meedoen aan dit onderzoek. Er worden geen reiskosten verwacht voor dit onderzoek.

14. Heeft u vragen?

Bij vragen of als u, op welk moment dan ook, vindt dat u last heeft van uw symptomen of als u letsel heeft opgelopen door het onderzoek, kunt u contact opnemen met uw onderzoeksarts via de contactgegevens in **bijlage A**: Contactgegevens.

Een beschrijving van dit klinische onderzoek kunt u vinden op <http://www.ClinicalTrials.gov> zoals vereist volgens de Amerikaanse wetgeving. Deze website bevat geen informatie aan de hand waarvan uw identiteit kan worden achterhaald. Op de website wordt een samenvatting van de resultaten geplaatst. U kunt deze website bezoeken.

U vindt dit onderzoek onder het INSTANT-onderzoek.

15. Ondertekening toestemmingsformulier

Wanneer u vindt dat u voldoende tijd en informatie heeft gehad, wordt u gevraagd te beslissen over deelname aan dit onderzoek. Indien u akkoord gaat met deelname, zullen wij u vragen dit op de bijgevoegde toestemmingsverklaring in bijlage C schriftelijk te bevestigen. Door uw schriftelijke instemming geeft u aan dat u de informatie die u heeft gekregen begrijpt en instemt met deelname aan het onderzoek. Het handtekeningblad wordt door de

onderzoeker bewaard. U krijgt een ondertekende en gedateerde kopie van deze toestemmingsverklaring om te bewaren.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Toestemmingsformulier proefpersoon

Bijlage A: contactgegevens

Hoofdonderzoeker:

Dr Kuijper: Spaarne Gasthuis

Bij vragen over of problemen met het INSTANT onderzoek kunt u contact opnemen met Mvr. D. Zweers en Mvr. E. Bayraktar bereikbaar op telefoon nummer 023-2243068.

Klachten: Bent u niet tevreden over het onderzoek? Dan kunt u dit bespreken met de klachtenfunctionaris van het Spaarne Gasthuis via telefoonnummer 023 224 2130 of via e-mail klachten@spaarnegasthuis.nl.

Onafhankelijk arts:

Dr. A.P van Alem, cardioloog tel: 06 - 526 678 86

Bijlage B: informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, heeft InCarda Therapeutics een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door deelname aan het onderzoek. Dit geldt voor schade tijdens het onderzoek of binnen vier jaar na het einde van uw deelname aan het onderzoek. Schade moet u binnen die vier jaar aan de verzekeraar hebben gemeld.

De verzekering dekt niet alle schade. Onderaan deze tekst staat in het kort welke schade niet wordt gedekt.

Deze bepalingen staan in het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Dit besluit staat op www.ccmo.nl, de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (zie 'Bibliotheek' en dan 'Wet- en regelgeving').

Bij schade kunt u direct telefonisch of per e-mail contact opnemen met de schaderegelaar.

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam: QBE Syndicate 1886 at Lloyd's

Adres: One Lime Street

Polisnummer: CTISQBE17172

De schaderegelaar van het onderzoek is: Cunningham Lindsey Nederland B.V.

Naam: Mevr. Tanneke van Lindert

Adres: Reimersbeek 4, 1082 AG Amsterdam

E-mail: tvindert@cl-nl.com

Telefoonnummer: +31 (0)62 042 0500

De verzekering biedt een dekking van € 650.000 per proefpersoon en € 5.000.000 voor het hele onderzoek en € 7.500.000 per jaar voor alle onderzoeken van dezelfde opdrachtgever.

De verzekering dekt de volgende schade **niet**:

- schade door een risico waarover u in de schriftelijke informatie bent ingelicht. Dit geldt niet als het risico zich ernstiger voordoet dan was voorzien of als het risico heel onwaarschijnlijk was;
- schade aan uw gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had meegedaan;
- schade door het niet (volledig) opvolgen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan uw nakomelingen, als gevolg van een negatief effect van het onderzoek op u of uw nakomelingen;
- schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

Bijlage C: toestemmingsformulier proefpersoon

Inhalatie van flecaïnide om een onregelmatig hartritme te herstellen naar een normaal hartritme

- Ik heb de informatiebrief gelezen en begrepen.
- Het doel en de procedures van dit klinische onderzoek zijn volledig aan mij uitgelegd. Ik kon vragen stellen. Al mijn vragen zijn voldoende beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Er is mij uitleg gegeven over het onderzoeksgeneesmiddel dat wordt getest en de onderzoeksprocedures. Er is mij uitleg gegeven over de mogelijke risico's die het gevolg kunnen zijn van deelname aan dit onderzoek en bekende of onbekende oorzaken. kunnen hebben.
- Ik begrijp dat mijn beslissing om mee te doen vrijwillig is. Ik begrijp dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen of te stoppen met het onderzoek. Daarvoor hoef ik geen reden te geven. Er is mij uitgelegd wat eventueel de mogelijke gevolgen zouden kunnen zijn voor mijn gezondheid als ik vroegtijdig stop met het onderzoek.
- Ik begrijp dat het geen gevolgen heeft voor uw medische zorg en behandelopties als ik het onderzoek verlaat.
- Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik begrijp dat sommige mensen mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief. Ik stem ermee in dat mijn medische en persoonlijke gegevens worden verzameld, bewaard en bekeken.
- Ik geef toestemming voor het gebruiken van mijn gegevens/bloedmonsters op de manier en voor de doelen die in de informatiebrief staan.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens op de onderzoekslocatie, bij de verwerker van de gegevens en de locatie van de opdrachtgever nog [15] jaar na afloop van dit onderzoek te bewaren.
- Ik weet dat ik niet zwanger mag worden/mijn partner niet zwanger mag maken tijdens het onderzoek.

Ik geef ☐ **wel**

☐ **geen** toestemming om mijn bloedmonsters nog 5 jaar na afloop van dit onderzoek te bewaren.

- Ik geef toestemming voor het doorsturen in het kader van dit onderzoek van mijn gegevens en bloedmonsters naar de Europese Unie, de VS en Australië. Ik ben ervan op de hoogte gesteld dat mijn privacy in de VS niet voldoende is beschermd. De gegevens en bloedmonsters moeten gecodeerd worden overgedragen en zonder mijn naam en andere persoonlijke gegevens die mij direct kunnen identificeren.
- Ik geef ☐ **wel**

- ☐ **geen** toestemming om mij na dit onderzoek opnieuw te benaderen voor een vervolgonderzoek.
- Ik stem er ☐ **wel**
 - ☐ **niet** mee in dat er video- en audio-opnames worden gemaakt als ik mijn onderzoeksgeneesmiddel inhaleer.
- Ik stem er ☐ **wel**
 - ☐ **niet** mee in dat er een koeriersbedrijf wordt ingeschakeld voor het ophalen van de hartmonitor bij mij thuis.
- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Naam proefpersoon:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

Tijd:uur:.....min

Ik verklaar dat ik deze proefpersoon 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 onderzoeksarts (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

Tijd:uur:.....min

<indien van toepassing>

Aanvullende informatie is gegeven door:

Naam:

Functie:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __