



NEMO-1 – tutkimus

NEonatal Seizure Treatment with **M**edication **O**ff-patent:
Dose-finding for bumetanide

Vastasyntyneen kouristusten hoito patenttivapaalla
lääkkeellä: Annoskoon määrittäminen bumetanidille

Tutkimustiedote vanhemmille

Version 2.0 – 1 JUN10 EudraCT number: **2010-020797-41**

NEMO-1 tutkimus

Vauvaanne pyydetään osallistumaan kansainväliseen NEMO1-monikeskustutkimukseen, jossa tutkitaan vastasyntyneen hapenpuutteesta johtuvan aivotoiminnan häiriöiden ja kouristusten hoitoa. Tutkimukseen osallistuminen on vapaaehtoista ja sen voi keskeyttää milloin tahansa syytä ilmoittamatta. Vauvanne ei tarvitse osallistua tähän tutkimukseen saadakseen hoitoa. Lääkärinne kertoo teille muista mahdollisista hoitovaihtoehdoista. Perehtykää huolellisesti tähän tiedotteeseen ja pyytäkää tarvittaessa tutkijalääkärinä vastaamaan mahdollisiin kysymyksiinne. Ymmärrettyänne tutkimuksen sisällön pyydämme teitä allekirjoittamaan myös suostumusasiakirjan. Saatte itsellenne kappaleet sekä suostumusasiakirjasta että tutkimustiedotteesta. Lääketieteellinen tutkimuseettinen jaosto (TUKIJA) on antanut puoltavan lausunnon tutkimussuunnitelmasta.

Tutkimuksen tausta ja tarkoitus

Kouristukset ovat seurausta aivojen liiallisesta sähköisestä toiminnasta. Vastasyntyneillä aivotoiminnan häiriöiden seurauksena syntyneiden kouristusten hoitaminen on joskus vaikeaa, eivätkä lääkkeet, joita vastasyntyneiden kouristusten hoidossa käytetään, aina toimi.

Ensimmäinen lääke, jota lääkärit käyttävät vastasyntyneiden kouristusten hoidossa, on nimeltään fenobarbitaali. Fenobarbitaali lopettaa kouristukset noin puolella hoidetuista vauvoista.

Uusi tutkimus on osoittanut, että lääke nimeltään bumetanidi voi samanaikaisesti annettuna auttaa fenobarbitaalia toimimaan paremmin. Bumetanidi on erittäin turvalliseksi todettu lääke, jota on käytetty useiden vuosien ajan nesteenpoistolääkkeenä vauvojen hoidossa. Bumetanidia on käytetty imeväisen muulle hoidolle

vastaamattomien kouristusten hoidossa. Hoitoon ei liittynyt sivuvaikutuksia. Eläinkokeissa bumetanidi vähentää aivoperäisiä kouristuksia kehittyvissä aivoissa.

Vauvaanne hoitavan sairaalan lääkärit ovat mukana NEMO1-nimisessä tutkimuksessa, jossa etsitään uusia keinoja vastasyntyneiden aivotoiminnan häiriöiden seurauksena syntyneiden kouristusten hoitamiseen. NEMO-1 tutkimus selvittää minkä kokoinen annos bumetanidia on paras vastasyntyneille. NEMO-1 tutkimukseen osallistuu noin 60 vauvaa eri puolilta Eurooppaa. Tämän jälkeen bumetanidia testataan toisessa tutkimuksessa (NEMO-2) isommalla ryhmällä vauvoja.

Vauvallanne havaittiin synnytyksen jälkeen stressin merkkejä. Vauvaanne hoitaneet lääkärit ja sairaanhoitajat ovat huomanneet, että hänellä on esiintynyt vastasyntyneen kouristuksia. Siksi teille on annettu tietoa tästä tutkimuksesta sekä pyydetty vauvaanne osallistumaan tutkimukseen.

Tutkimuksen kulku

Jos vauvaanne kouristukset eivät lopu ensimmäisen fenobarbitaaliannoksen jälkeen, annamme hänelle toisen annoksen fenobarbitaalia ja samanaikaisesti yhden annoksen bumetanidia. 48 tunnin aikana annamme vauvalle yhteensä neljä annosta bumetanidia.

Vauvaanne aivosähkötoimintaa (EEG) seurataan tutkimuksen ajan. EEG:tä monitoroidaan kokonaisuudessaan 48 tunnin ajan, jotta nähdään väheneekö vauvaanne kouristusten määrä tai loppuvatko ne kokonaan.

EEG:n rekisteröimiseksi asetamme elektrodeja vauvaanne pään iholle erityisen pehmeän pastan avulla, minkä jälkeen ne yhdistetään

rekisteröintilaitteeseen. Laitte rekisteröi vauvaanne aivojen sähköistä toimintaa.

EEG:n rekisteröintiin liittyen saatamme tallentaa myös videokuvaa, jotta näemme vauvaanne liikkeitä.

Varmistaaksemme vauvaanne elimistön suolatasapainon säilymisen turvallisella tasolla bumetanidin annon jälkeen, meidän on otettava pieniä verinäytteitä lääkkeen annosta lähtien kahdeksan tunnin välein aina 56 tuntiin saakka.

Aina kun se on mahdollista, otamme nämä verinäytteet jo olemassa olevasta suoniytteestä, mutta joskus joudumme ottamaan myös ylimääräisiä näytteitä.

Säilytämme lisäksi pienen määrän (4x0,5 ml) verta jotta voimme selvittää parhaan mahdollisen annoskoon bumetanidille. Kokonaisuudessaan 48 tunnin aikana otettavissa verinäytteissä on kyse noin puolesta teelusikallisesta verta. Tutkimuksen lopussa määritämme verinäytteistä bumetanidin pitoisuuden.

Otamme teihin yhteyttä myös myöhemmässä vaiheessa seurataksemme vauvaanne kasvua ja kehitystä.

Mikäli jossain vaiheessa emme pidä tutkimuksen jatkamista turvallisena vauvalle, keskeytämme tutkimuksen hänen kohdallaan. Teillä on myös oikeus keskeyttää vauvaanne osallistuminen tutkimukseen milloin tahansa sen vaikuttamatta millään tavoin vauvaanne tarvitsemaan hoitoon. Käytämme keskeyttämiseen saakka vauvaanne kerättyä tietoa ellette kiellä sitä erikseen.

Tutkimuksen mahdolliset hyödyt sekä haitat ja epämukavuudet

On mahdollista että vauvanne osallistumisesta tähän tutkimukseen ei ole hänelle suoranaista hyötyä. Tieto, jota saamme tästä tutkimuksesta, saattaa kuitenkin auttaa tulevaisuudessa hoitamaan muita vauvoja joilla on kouristuksia. Toivomme myös saavamme tärkeää tietoa aivot toiminnan häiriöiden vaikutuksista vauvan aivoihin. Tämä mahdollistaa tiedon jakamisen tulevaisuudessa vastaavassa tilanteessa oleville vanhemmille

Korkeiden bumetanidiannosten on todettu aiheuttavan vauvoille pienen riskin kuulon menetykseen. Tässä tutkimuksessa käytetään vain matalia bumetanidi-annoksia. Tästä huolimatta jokaiselle tutkimukseen osallistuneelle vauvalle tehdään kuulotesti ennen sairaalasta poistumista.

Aivosähkökäyrä eli EEG (elektroenkefalografia) on turvallinen ja kivuton, eikä sillä tiedetä olevan mitään sivuvaikutuksia. Tutkimuksen aikana vauvan suola- ja nestetasapainoa seurataan tarkkaan ja vauvasta otetaan neljä lääkeainepitoisuusmääritystä. Verinäytteet otetaan ensisijaisesti jo olemassa olevasta suoniyttydestä tai rutiinäytteenäytteen yhteydessä ylimääräisiä pistoksia välttämällä. Verinäytteenotto voi tuntua vauvastanne hieman kivuliaalta, mutta siihen kiinnitetään erityistä huomiota ja kaikki toimenpiteet pyritään tekemään mahdollisimman kivuttomasti.

Tutkimustietojen luottamuksellisuus ja tietosuoja

Kaikki vauvastanne saatava tieto kerätään sairaalan suojattuun potilastietojärjestelmään, johon kerätty tieto Teillä on oikeus tarkistaa. Vauvanne sairautta ja hoitoa koskevat tutkimuksen kannalta keskeiset tiedot kerätään edelleen tutkimuksen toimeksiantajan (*Great Ormond Street Hospital for NHS Trust*) tutkimusrekisteriin. Tällöin tiedot käsitellään koodattuina siten, että vauvanne henkilöllisyyttä ei ole mahdollista selvittää ilman tutkijalääkärin vastuulla olevaa

purkukoodia. Vauvanne saa tutkimusta varten NEMO-1 tutkimusnumeron, jonka avulla tutkimustietojen tarkasteleminen tapahtuu.

Tutkimuksen toimeksiantajien (*Great Ormond Street Hospital for NHS Trust* ja *Only for Children Pharmaceuticals*) edustajilla sekä Suomen lääkeviranomaisilla ja myös muiden maiden tämän lääkkeen arviointiin osallistuvien maiden lääkeviranomaisilla on oikeus tarkastaa ja varmentaa tutkimustietojen totuudenmukaisuus tutkimuksen aikana sekä sen jälkeen vertaamalla lapsenne tutkimus- ja potilastietoja toisiinsa.

Tutkimuksen kustannukset

Euroopan unioni rahoittaa tämän tutkimuksen. Tutkimukseen osallistuminen on Teille maksutonta ja Teille aiheutuvat ylimääräiset matkakustannukset korvataan.

Tutkittavien vakuutus turva

Jos noudatatte tutkimushenkilökunnan ohjeita ja vauvanne saa kuitenkin ruumiillisen vamman asianmukaisesti tutkimussuunnitelman ohjeiden mukaisesti annetun lääkeaineen vuoksi tai tutkimussuunnitelman mukaisesti tehdyn toimenpiteen seurauksena, olette oikeutettu hakemaan korvausta. Potilasvahinkovakuutus korvaa potilasvahinkolain mukaisesti terveyden- ja sairaanhoidon yhteydessä aiheutuneita henkilövahinkoja laissa tarkemmin säädellyin edellytyksin. Potilasvakuutuskeskus huolehtii potilasvahinkolain mukaisesti potilasvahinkojen käsittelystä. Lääkeyritys *Only 4 Children Pharmaceuticals* on vakuuttanut tutkimuksen mahdollisia tutkimuslääkkeestä aiheutuneita odottamattomia haittoja varten.

Lisätietoja ja yhteystiedot:

Jos teillä on kysymyksiä tähän tutkimukseen liittyen, voitte ottaa meihin yhteyttä:

Kansallisen päätutkijan tutkijan nimi:

Dos. Marjo Metsäranta

Kansallisen päätutkijan osoite:

LK 7, Lastenkliniikka, PL 280,00029 HUS

Kansallisen päätutkijan puhelinnumero:

09- 427 4287

Kansallisen päätutkijan sähköpostiosoite: **marjo.metsaranta@hus.fi**

Keskuksen numero: **04**

Potilaan NEMO-1 tutkimusnumero:

Päiväys ____ / ____ / ____

Jos annatte suostumuksenne vauvanne osallistumiselle tutkimukseen, tutkimuksessa osallisena olevat lääkärit keskustelevat uudestaan kanssanne sen 48 tunnin aikana, jolloin vauvanne osallistuu tutkimukseen. Heihin voi olla milloin tahansa yhteydessä, mikäli teillä on huolenaiheita tutkimukseen liittyen. Jos teillä on kysyttävää lapsenne kliinisestä hoidosta, olkaa yhteydessä vauvanne hoitavaan lääkäriin.

