



NEMO-1 study

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

**Behandeling van convulsies ('stuipen') bij baby's als nieuwe
toepassing van bestaande medicatie: het vinden van de
juiste dosis voor bumetanide**

Informatie voor ouders



Universitair Medisch Centrum
Utrecht

The NEMO-1 study

Neonatal seizure treatment study

**Studie naar de behandeling van convulsies
(‘stuipen’) bij baby's**

Geachte ouders,

Wij willen u vragen om uw kind mee te laten doen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. U beslist zelf of u toestemming geeft. Lees onderstaande informatie rustig door. Als u na het lezen van deze informatie vragen heeft, kunt u terecht bij de onderzoeker waarvan de gegevens aan het eind van deze folder staan vermeld. Daar staat ook de naam van een onafhankelijk arts, die veel weet van het onderzoek.

Waarom hebben we u gevraagd voor deze studie: NEMO-1?

Uw baby vertoont verschijnselen van stress na de geboorte. De artsen en verpleegkundigen is het opgevallen dat uw baby convulsies (stuipen), vertoont.

Convulsies kunnen moeilijk te behandelen zijn. De artsen in dit ziekenhuis zijn betrokken bij een studie waarbij gezocht wordt naar nieuwe manieren om neonatale convulsies te behandelen. Deze studie heet NEMO-1 studie. In totaal zullen ongeveer 60 baby's meedoen aan deze studie die verricht wordt in verschillende ziekenhuizen in Europa. Dit formulier geeft u informatie over deze studie, die de artsen later ook met u zullen bespreken.

U heeft de gelegenheid om vragen te stellen over de studie. Als u de studie goed begrijpt en als u het goed vindt dat uw baby deelneemt aan deze studie, zullen we u vragen om het toestemmingsformulier te tekenen. We zullen u een kopie van het informatieformulier en het toestemmingsformulier geven, dat u kunt behouden.

Indien u geen toestemming geeft, hoeft u niet te tekenen. U hoeft ook niet te zeggen waarom u ervoor kiest om uw kind niet te laten meedoen. Uw kind krijgt gewoon de behandeling die het anders ook zou krijgen. Als u wel toestemming geeft voor deelname aan deze studie, kunt u zich altijd bedenken en stoppen, ook tijdens de studie.

Wat zijn de mogelijke voordelen om me te doen?

Wij weten niet of deze studie uw baby zal helpen. Maar de informatie die verkregen wordt, kan mogelijk toekomstige baby's met convulsies helpen. Wij hopen dan ook belangrijke informatie te verkrijgen over het effect van convulsies op de hersenen van pasgeborenen. In de toekomst zullen we de resultaten van dit onderzoek met de ouders bespreken.

We zullen uw baby minstens 2 jaar (mogelijk langer) blijven controleren om de ontwikkeling goed in de gaten te kunnen houden.

Wat zijn neonatale convulsies?

Convulsies worden veroorzaakt door een te veel aan elektrische activiteit in de hersenen. Deze convulsies zijn soms moeilijk te behandelen bij pasgeborenen. De medicijnen om deze convulsies te behandelen, werken niet altijd.

Het middel van eerste keus voor de behandeling van convulsies bij pasgeborenen heet Fenobarbital. Dit middel stopt convulsies in ongeveer de helft van de behandelde baby's.

Er zijn aanwijzingen (uit recent onderzoek) dat als een geneesmiddel Bumetanide genaamd, samen met Fenobarbital wordt gegeven, dit mogelijk beter werkt om de convulsies te bestrijden. De huidige NEMO-1 studie is opgezet om de optimale en juiste dosering van Bumetanide bij baby's te vinden. In een vervolgstudie (NEMO-2) zal Bumetanide getest worden in een grote groep baby's.

Wat houdt dit in voor mijn baby?

Als bij uw baby de convulsies niet stoppen na de eerste dosis Fenobarbital, dan zullen we uw baby een tweede gift Fenobarbital geven samen met de eerste dosis Bumetanide. In totaal worden dan 4 doses Bumetanide gegeven, verspreid over 48 uur.

Gedurende de studie zullen we de hersenactiviteit van uw baby voortdurend in de gaten houden met behulp van continue EEG. Dit zal zeker 48 uur duren om te kijken of de convulsies verminderen of stoppen. Mochten de convulsies toch doorgaan dan zullen deze behandeld worden met andere geneesmiddelen die convulsies bestrijden bij baby's zoals wij gewend zijn.

Bumetanide is een middel dat werkzaam is op de nieren en wordt gebruikt als plasmedicatie. Dit kan gevolgen hebben voor de hoeveelheid lichaamzouten die door de nieren wordt uitgescheiden. Om zeker te zijn dat de zouten in het lichaam binnen normale grenzen blijven na behandeling van Bumetanide, zal elke 8 uur na een nieuwe gift, bloedafname plaatsvinden om deze zouten te controleren. Deze bloedbepalingen worden bij baby's met convulsies die op onze afdeling liggen al routinematig verricht. Zoveel mogelijk zullen wij dit via een bloedafname-lijn doen, zodat uw baby niet extra geprikt hoeft te worden.

Verder willen we graag een kleine extra hoeveelheid bloed (4x 0,5 milliliter) afnemen om uit te vinden wat de beste dosis is van Bumetanide. Aan het eind van de studie zullen we dan de bloedspiegels van Bumetanide in dit bloed bepalen.

We zullen de ontwikkeling van uw baby de komende jaren nauwkeurig vervolgen, zoals dat bij alle baby's met convulsies die bij ons op de afdeling gelegen hebben, gebeurt.

Zal mijn baby bijwerkingen hebben van Bumetanide?

Hoge doses Bumetanide kunnen in een zeer klein deel van de gevallen gehoorsverlies veroorzaken. Voor ontslag zal bij uw baby ook een gehoorsonderzoek plaatsvinden. (Dit gebeurt bij alle baby's die op de intensive care van onze afdeling liggen). Op de leeftijd van 2 jaar kan echter pas definitief vastgesteld worden of er sprake is van gehoorsverlies. Daarnaast zijn er een aantal bijwerkingen die soms voorkomen bij volwassenen die dit middel gebruiken, namelijk spierkrampen, duizeligheid, hoofdpijn, misselijkheid, uitdroging en versnelde hartslag.

Bumetanide is een middel dat voor andere doeleinden al langere tijd gebruikt wordt bij baby's, en daarmee heeft laten zien veilig te zijn. Deze nieuwe toepassing zou heel waardevol kunnen zijn.

Kan mijn baby enige bijwerking ondervinden van de continue EEG-registratie?

Het EEG is veilig en pijnloos, zonder bekende bijwerkingen. We moeten alleen enige handelingen aan uw baby verrichten om het EEG aan te brengen. Dit gebeurt door middel van het aanbrengen van aparte elektroden, of er zal geprobeerd worden een "elektroden-mutsje" op te zetten om het EEG te registreren.

Als er aparte elektroden gebruikt moeten worden, dan worden deze met een speciaal soort pasta op het hoofd bevestigd. De elektroden worden dan met de machine verbonden, om de elektrische activiteit te registreren.

Als deel van de EEG-registratie zullen we soms ook een video maken, om de bewegingen van uw baby vast te leggen.

Zo gauw wij vinden dat er mogelijk een onveilige situatie is ontstaan voor uw baby om door te gaan met de studie, zullen wij de studie onmiddellijk stoppen. U kunt ook te alle tijde uw baby terugtrekken uit de studie. Uw baby zal dan de normaal gebruikelijke standaard medische behandeling krijgen. Tenzij u anders wilt, zullen we de gegevens van uw baby gebruiken tot het moment van terugtrekken uit de studie.

Wat gebeurt er met de gegevens uit deze studie?

We zullen alle gegevens uit deze studie coderen. Dit betekent dat we uw naam en van uw baby, adres en andere gegevens verwijderen en apart bewaren zodat we u wel kunnen bereiken voor controles. We zullen uw baby dan een NEMO-1 nummer geven en dit nummer gebruiken om de studiegegevens te bewerken.

Wie organiseert en subsidieert deze studie?

De Europese Commissie (Framework Programme 7) subsidieert deze studie in kader van het gebruik van bestaande geneesmiddelen voor nieuwe toepassingen bij ernstige ziekten. De medisch ethische commissie van dit ziekenhuis heeft deze studie goedgekeurd.

Deze studie is verzekerd door Only for Children Pharmaceutical (O4CP), die de veiligheid van de studie bewaakt.

Waar kan ik aan meer informatie komen?

Als u vragen hebt over de studie, dan kunt u contact opnemen met:

Naam van de locale hoofdonderzoeker: Mw. prof.dr. L.S. de Vries

Naam van de locale onderzoeker: Mw. Dr. M.C.Toet

Adres van beide onderzoekers: Afdeling neonatologie,
Huispostnummer KE. 04.123.1, WKZ/UMC Utrecht, Postbus 85090,
3508 AB Utrecht

Telefoon: 088-7554545

Email: l.s.devries@umcutrecht.nl

Naam van de onafhankelijk arts: Dr. N.J.G. Jansen, kinderarts-
intensivist

Telefoon: 088- 755 4722

NEMO-1 patient identificatienummer :

Centrum nummer:

Formulier versie: 1.3

Datum _____/_____/_____

Als u toestemming geeft om deel te nemen aan deze studie, dan zullen de artsen die betrokken zijn bij deze studie met u praten tijdens de studieperiode. Zij zullen beschikbaar zijn voor vragen als u hier behoefte aan heeft. Voor verder vragen ten aanzien van de zorg en behandeling van uw baby is natuurlijk ook de behandelend neonatoloog beschikbaar.

Waar kan ik terecht bij klachten?

Als u klachten heeft, kunt u dit melden aan de onderzoeker of aan uw behandelend arts. Mocht u ontevreden zijn over de gang van zaken bij het onderzoek en een klacht willen indienen dan kunt u contact opnemen met Patiëntenservice. Dit is bereikbaar via tel. 088-755 88 50.

Met vriendelijke groet,

Prof.dr. L.S. de Vries, neonatoloog

Dr. M.C.Toet, neonatoloog



The NEMO-1 STUDY

toestemmingsformulier

Titel van het Project: Neonatal Seizure Treatment with Medication Off-patent: Dose finding for bumetanide

**Behandeling van neonatale convulsies als nieuwe toepassing van bestaande medicatie:
het vinden van de juiste dosis voor bumetanide**

Naam hoofdonderzoeker: **Dr. Ronit Pressler**

Naam **hoofdonderzoeker in het UMCU/WKZ:** Prof. Dr. L.S. de Vries

Adres hoofdonderzoeker in het UMCU: afd. Neonatologie, huispost nr. KE.040123.1,
Postbus 85090, 3508 AB Utrecht

Telefoonnr. hoofdonderzoeker in het UMCU: 088-7554545

Email hoofdonderzoeker in het UMCU: l.s.devries@umcutrecht.nl

Wij verzoeken u onderstaande informatie te lezen en uw initialen in te vullen op de met grijs aangegeven plaatsen.

1. Hierbij bevestig ik dat ik het informatie formulier gedateerd 17-10-2010 (versie 1.1) voor de bovengenoemde studie heb gelezen en begrepen en dat ik in staat ben gesteld hierover vragen te stellen.
2. Hierbij bevestig ik dat ik genoeg bedenktijd heb gekregen of ik mijn kind al dan niet laat deelnemen aan deze studie.
3. Ik begrijp dat ik niet verplicht kan worden mijn kind te laten deelnemen aan de NEMO studie en dat ik mijn kind op elk mogelijk moment kan terug trekken uit de studie zonder opgaaf van reden en zonder dat dit de behandeling van mijn kind beïnvloed.
4. Ik geef toestemming dat als ik mijn kind terugtrek uit de studie, ik de NEMO-onderzoekers toestemming geef de gegevens en bloedafnames te gebruiken, tot het moment van terugtrekken uit de studie. Ik begrijp dat ik ten alle tijden kan terugkomen op dit besluit.
5. Ik begrijp dat de artsen betrokken bij de NEMO-studie in dit ziekenhuis, en de toezichthoudende instanties van deze studie inzage hebben in de medische gegevens van mijn kind. Dit stelt hen in staat te controleren of de studie veilig verloopt. Ik geef toestemming dat deze personen toegang krijgen tot deze gegevens.
- 6. Ik geef toestemming dat mijn kind deelneemt aan de NEMO-studie.**
7. Ik geef toestemming dat kleine hoeveelheden bloed die afgenomen zijn bij mijn kind, 2 jaar bewaard mogen blijven voor dit onderzoek en na analyse vernietigd zullen worden.

8. Ik geef toestemming dat de onderzoekers contact mogen opnemen voor controle afspraken omtrent de groei en ontwikkeling van mijn kind.
9. Ik geef toestemming dat het onderzoekers ons eventueel opnieuw kunnen benaderen met betrekking tot dit onderzoek
10. Ik geef toestemming om de huisarts van mijn kind op de hoogte te stellen van deelname aan aan dit onderzoek

Naam patiënt:	Geboortedatum: ____/____/____	HN:
---------------	-------------------------------	-----

Naam ouder of voogd	Handtekening ouder of voogd	Datum ____/____/____
Naam ouder of voogd	Handtekening ouder of voogd	Datum ____/____/____

Onderzoeker (waarmee contact kan worden opgenomen bij problemen)	Handtekening onderzoeker	Datum ____/____/____
---	--------------------------	-------------------------