

Informatiebrief voor proefpersonen

Vervolgonderzoek naar memantine toevoeging bij voortgezette behandeling met clozapine

Geachte heer/mevrouw,

Wij vragen u vriendelijk om mee te doen aan bovengenoemd medisch-wetenschappelijk onderzoek. Voordat u de beslissing neemt, is het belangrijk om meer te weten over het onderzoek. Lees deze informatiebrief rustig door. Bespreek het met partner, vrienden of familie. In de Algemene brochure staat algemene informatie over medisch-wetenschappelijk onderzoek.

Inleiding

U heeft deelgenomen aan wetenschappelijk onderzoek binnen GGZ Noord-Holland-Noord naar de toevoeging van memantine aan clozapine. Alle proefpersonen, die de studie MAC hebben afgerond, worden benaderd. Degenen, die bij de eerste studie na 12 weken een gunstige werking van memantine hebben ervaren en memantine willen voortzetten, zullen memantine via hun behandelend psychiater voorgeschreven krijgen. Bij degenen, die van memantine vergeleken met een neptablet geen gunstige werking hebben ervaren, wordt memantine niet langer voorgeschreven. Ongeacht of memantine naast de overige medicatie wordt voortgezet of niet, worden alle deelnemers verzocht om het beloop te laten bestuderen gedurende een jaar.

1. Wat is het doel van het onderzoek?

Het onderzoek waarvoor uw deelname gevraagd wordt, onderzoekt de lange termijn effecten van de toevoeging van memantine aan clozapine en eventuele bijwerkingen. Tijdens de eerste studie is de werking en verdraagbaarheid van memantine gedurende 12 weken vergeleken met een neptablet. Hierbij zijn geen ernstige bijwerkingen opgetreden.

Memantine wordt juist goed verdragen. Er bestaan aanwijzingen dat de combinatie van memantine en clozapine verbetering geeft in het dagelijks functioneren en de kwaliteit van leven bij patiënten met schizofrenie bij wie clozapine onvoldoende helpt. Om de verstoorde glutamaatbalans in het brein te verbeteren, wordt verondersteld dat 12 weken slechts een hele korte behandelperiode is. Om deze reden willen we de werkzaamheid van memantine

gedurende een jaar bestuderen. We willen ook het beloop vervolgen bij deelnemers, die memantine niet voortzetten.

2. Welk geneesmiddel en welke behandeling wordt onderzocht?

Memantine is een geregistreerd medicijn voor matig tot ernstige ziekte van Alzheimer. Clozapine wordt gebruikt voor patiënten met schizofrenie, wanneer andere antipsychotica niet of onvoldoende helpen. Wanneer zelfs clozapine onvoldoende helpt, lijkt toevoeging van memantine een mogelijkheid. Wij willen dit in deze vervolgstudie verder onderzoeken. Tot nu toe is de combinatie van clozapine en memantine tweemaal onderzocht bij patiënten met schizofrenie met een beperkte behandelduur van 12 weken. Bij de eerste studie in 2009 waren verbeteringen van negatieve, positieve en cognitieve symptomen opvallend. U bent zelf deelnemer geweest van de tweede studie.

3. Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?

Eerst informeert de hoofdonderzoeker u uitgebreid. Als u schriftelijk toestemming geeft, gaat u met uw gebruikelijke clozapine door. Bij degenen, die memantine aan clozapine willen toevoegen, wordt na een week 10 mg memantine de dosering opgehoogd tot de gebruikelijke dosering 20 mg. Degenen, die besluiten om memantine niet toe te voegen aan clozapine, zullen zo weinig mogelijk aan de medicatie veranderen. Medisch noodzakelijke aanpassingen van de medicatie, die in het belang zijn van uw gezondheid, vinden uiteraard wél plaats. De totale duur van het onderzoek is een jaar. In het begin, na 26 weken en na een jaar worden dezelfde vragenlijsten en computergestuurde tests afgenomen als in de eerste studie. Dit wordt gedaan door een onderzoeker en duurt ruim 3 uur. Op de driemeetmomenten wordt ook uw bloed onderzocht.

4. Wat wordt er van u verwacht?

Uw gebruikelijke behandeling met clozapine en eventuele andere medicatie wordt tijdens het onderzoek voortgezet en zo weinig mogelijk veranderd. U neemt memantine eenmaal per dag in. Dat kan ook samen met de clozapine. Bent u zwanger, of geeft u borstvoeding? Dan mag u niet aan dit onderzoek meedoen. Bent u in de vruchtbare leeftijd? Dan moet u voorkomen dat u tijdens het onderzoek zwanger wordt. Er is namelijk geen ervaring met deze combinatie medicijnen in de zwangerschap en het effect op het ongeboren kind is onbekend. Uw arts zal met u de meest geschikte voorbehoedsmiddelen bespreken. Wordt u toch zwanger in de onderzoeksperiode? Neem direct contact op met de onderzoeker of uw arts. Het kan zijn dat dit onderzoek gevolgen heeft voor uw ongeboren kind.

5. Wat is meer of anders dan de reguliere behandeling(en) die u krijgt?

Tijdens het onderzoek neemt u als u voor toevoeging van memantine kiest gedurende een jaar eenmaal per dag 1 tablet extra in. In de eerste week van opbouw krijgt u 1 tablet van 10 mg en daarna 51 weken lang 1 tablet van 20 mg. U kunt ook kiezen om een jaar lang niets aan uw medicatie te veranderen en ook geen memantine toe te voegen. Naast uw gewone bloedprik volgens afspraken met uw behandelaar wordt nu drie keer extra bloed geprikt, waarbij u nuchter moet zijn. Verder krijgt u bij het begin, na 26 weken 52 weken de computergestuurde tests en onderzoeksgesprekken met de onderzoeker. De vragenlijsten en computergestuurde tests zijn extra in het kader van het onderzoek, behalve de HoNOS en MANSA, die bij de reguliere behandeling eenmaal per jaar worden afgenomen.

6. Wat zijn de andere mogelijke behandelingen?

Clozapine is het meest effectieve antipsychoticum dat we kennen. Als het onvoldoende werkt, weten psychiaters niet goed hoe we u beter kunnen helpen. Er is weinig bewijs voor andere extra medicijnen, zoals het toevoegen van een tweede antipsychoticum, omega-3-vetzuren, antidepressiva of stemmingsstabilisatoren.

7. Welke bijwerkingen kunt u verwachten?

Er bestaat een risico op bijwerkingen door clozapine. Die zijn niet anders. Speciale risico's van dit onderzoek zijn verbonden aan memantine. Hoewel bijwerkingen bij langdurig gebruik van de combinatie clozapine en memantine niet bekend zijn, bestaat weinig risico verbonden aan deze vervolgstudie. U hebt als deelnemer van de eerste studie immers al 12 weken lang memantine ingenomen en bijwerkingen zijn zorgvuldig geëvalueerd.

Als memantine aan kwetsbare oude patiënten met de ziekte van Alzheimer wordt gegeven, dan treden de volgende bijwerkingen bij minder dan één op de tien mensen op:

- duizeligheid;
- hoofdpijn;
- slaperigheid;
- constipatie;
- kortademigheid;
- hoge bloeddruk.

Bijwerkingen van memantine, die bij minder dan één op de honderd mensen voorkomen, zijn:

- psychische klachten, zoals verwardheid, angstgevoelens en hallucinaties;

- schimmelinfecties;
- trombose;
- misselijkheid en braken.

Om u extra te beschermen worden de mogelijke bijwerkingen tijdens het onderzoek op de drie meetmomenten geïnventariseerd en wordt uw bloeddruk gemeten. Bij ernstige bijwerkingen kunt u dadelijk contact opnemen met uw behandelaar. Bij medische noodgevallen wordt het onderzoek stopgezet, nadat zoveel mogelijk onderzoeksgesprekken en tests zijn afgenomen.

8. Wat zijn mogelijke voor- en nadelen van deelname aan dit onderzoek?

Mogelijke voordelen van deelname zijn verbetering van:

- denkvermogen (aandacht, geheugen, plannen, oplossen van problemen en herkennen van emoties).
- manier van omgaan met emoties en inleven in anderen.
- psychotische klachten (wanen, hallucinaties, chaotisch of bizar gedrag).
- negatieve symptomen (gebrek aan levenslust, gebrek aan initiatief, weinig energie, sociale afzondering, weinig behoefte om te spreken).
- depressieve klachten (sombere stemming, vroeg ontwaken, gevoelens van waardeloosheid, schuldgevoelens of doodsgedachten).
- dwanggedachten en dwanghandelingen (tellen, controleren, wassen, ordenen, verzamelen of rituelen).
- kwaliteit van leven.
- sociaal functioneren.

Mogelijke nadelen zijn:

- Extra tijdsinvestering door deelname aan de onderzoeksgesprekken en tests.
- Inname van de memantine volgens voorschrift, wanneer u voor deze optie kiest.
- Drie nuchtere bloedafnames.

9. Wat gebeurt er als u niet wenst deel te nemen aan dit onderzoek?

Deelname aan het onderzoek is vrijwillig. Als u besluit niet mee te doen, hoeft u verder niets te doen. U krijgt dan gewoon de behandeling die u anders ook zou krijgen. Als u wel meedoet, kunt u zelf te allen tijde besluiten om deelname aan het onderzoek te beëindigen. U hoeft ons daar niet eens een reden voor te noemen als u dat niet wilt. Tussentijds beëindigen van het onderzoek heeft als enig mogelijke nadelige invloed op uw gezondheid

dat gunstige effecten van deze combinatiebehandeling niet optreden. Het is belangrijk om in gedachten te houden dat effecten pas na enkele weken behandeling met memantine kunnen worden verwacht.

10. Wat gebeurt er als het onderzoek is afgelopen?

Als het onderzoek is afgelopen, mag u zelf kiezen of u memantine wilt voortzetten of mogelijk alsnog wilt proberen wanneer de resultaten bekend zijn.

11. Bent u verzekerd wanneer u aan het onderzoek meedoet?

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. Dit, voor het geval u schade als gevolg van het onderzoek ondervindt. Dit geldt voor schade die naar boven komt tijdens het onderzoek of binnen vier jaar na het einde van het onderzoek. In bijlage 2 vindt u de verzekerde bedragen, de uitzonderingen en de adresgegevens van de verzekeraar.

12. Wordt u geïnformeerd als er tussentijds voor u relevante informatie over de studie bekend wordt?

Het onderzoek zal zo nauwkeurig mogelijk volgens plan verlopen. Maar de situatie kan veranderen. Bijvoorbeeld door de reactie van uw lichaam of door nieuwe informatie. Als dat zo is, bespreken we dat direct met u. U beslist dan zelf of u met het onderzoek wilt stoppen of doorgaan. Als uw veiligheid of welbevinden in gevaar is, stoppen we direct met het onderzoek.

13. Wat gebeurt er met uw gegevens?

Wij willen uw gegevens bewaren. U kunt daarmee de wetenschap verder helpen. Als u dat niet wilt, respecteren wij dat natuurlijk. U kunt uw keuze op het toestemmingsformulier aangeven. De resultaten van de studie ten aanzien van effectiviteit en tolerantie zullen worden gepubliceerd in een wetenschappelijk tijdschrift. Persoonlijke gegevens rondom uw identiteit vallen onder beroepsgeheim, zullen niet in de database worden opgenomen en uiteraard niet bekend worden gemaakt. Het bloed dat wordt afgenomen, wordt niet voor toekomstig gebruik bewaard.

14. Wordt uw huisarts en/of behandelend specialist geïnformeerd bij deelname?

Wij laten uw huisarts voor uw eigen veiligheid schriftelijk weten dat u meedoet aan het onderzoek. Andere medisch specialisten bij wie u in behandeling bent, zullen ook op de

hoogte gebracht worden van uw deelname aan dit onderzoek. Als u dat niet wilt, dan kunt u niet meedoen aan het onderzoek.

15. Zijn er extra kosten/is er een vergoeding wanneer u besluit aan dit onderzoek mee te doen?

Als u besluit aan dit onderzoek mee te doen, ontvangt u driemaal 10 euro als u aan het begin, na een half jaar en na een jaar aan de tests en onderzoeksgesprekken meedoet. Eventuele reiskosten worden vergoed.

16. Welke medisch-ethische toetsingscommissie heeft dit onderzoek goedgekeurd?

De toetsingscommissie Noord-Holland (METC Noord-Holland, Nassauplein 10, 1815 GM Alkmaar) is op de hoogte dat vervolgonderzoek plaatsvindt. Vanwege het feit dat dit geen experimentele studie betreft, u eerder zonder ernstige bijwerkingen met memantine bent behandeld, dient dit vervolgonderzoek niet zoals de eerste studie door de medisch-ethische toetsingscommissie te worden goedgekeurd.

17. Wilt u verder nog iets weten?

Als u vragen heeft of meer informatie wilt dan kunt u voor, tijdens en na het onderzoek terecht bij de hoofdonderzoeker Selene Veerman, psychiater bij FACT wijkteam Alkmaar Zuid. Wilt u graag een onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek? Dan kunt u terecht bij een onafhankelijke psychiater, Jan Bogers. Bij klachten kunt u eventueel ook met hem contact opnemen (zie bijlage 3).

18. Bijlagen

1. stroomschema onderzoek;
2. verzekeringstekst;
3. locale informatie;
4. algemene brochure medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen;
5. toestemmingsformulier.