

Vergleich der Wirkung von Metamizol und Ibuprofen sowie einer kurzen Schulung zusätzlich zur hausärztlichen Behandlung bei akuten bis subakuten Rückenschmerzen

Die EMISI Studie: Eine nationale, klinische Studie

Diese Studie ist organisiert durch die Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin, Inselspital Bern

Teil 1: Patienteninformation

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr

Wir möchten Sie anfragen, ob Sie an einer klinischen Studie teilnehmen wollen, die die Wirksamkeit von zwei sehr häufig verwendeten Schmerzmedikamenten und einer Schulung bei der Therapie von Rückenschmerzen untersucht. Bevor Sie entscheiden, ob Sie teilnehmen wollen oder nicht, ist es wichtig, dass Sie verstehen, weshalb und wie diese Studie durchgeführt wird.

Im Folgenden wird Ihnen dieses Studienvorhaben dargestellt. Bitte nehmen Sie sich Zeit, die folgenden Informationen sorgfältig zu lesen. Wir bitten Sie, bei Unklarheiten Ihren Hausarzt zu fragen. Wir vom EMISI Studienteam geben Ihnen gerne auch zusätzliche Informationen. Zögern Sie nicht, uns zu kontaktieren.

Diese Studie wird vom Schweizerischen Nationalfonds unterstützt und wurde sorgfältig von der kantonalen Ethikkommission des Kantons Bern und des Schweizerischen Heilmittelinstituts Swissmedic geprüft und genehmigt.

Zu Ihrer Information: Die in diesem Dokument verwendete männliche Form gilt für Personen beider Geschlechter.

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,

Die Zusammenfassung soll Ihnen einen schnellen Überblick über die Studie ermöglichen. Nachfolgend werden die Ziele und die Schritte der klinischen Studie detailliert beschrieben.

Zusammenfassung

1	Ziel der Studie Wir möchten Sie hiermit bitten, an unserer klinischen Studie teilzunehmen. Obwohl zwei Schmerzmedikamente – Novalgin® (Metamizol) und Ibufen-L® (Ibuprofen)- seit langem für die Behandlung von Schmerzen eingesetzt werden, gibt es bisher keine Studien zur Wirksamkeit von Novalgin® (Metamizol) bei Rückenschmerzen. Wir wollen daher untersuchen ob das Schmerzmedikament Novalgin® (Metamizol) gleich gut wirkt wie Ibufen-L® (Ibuprofen). Zudem untersuchen wir die Wirkung einer kurzen Schulung zusätzlich zur hausärztlichen Behandlung.
2	Auswahl Sie leiden unter einer neuen Rückenschmerzepisode des unteren Rückens. Deshalb erhalten Sie diese Informationen.
3	Allgemeine Informationen zur Studie Novalgin® (Metamizol) und Ibufen-L® (Ibuprofen) sind beide durch die Behörden für die Behandlung von Schmerzen zugelassen. Wir werden die Medikamente mit einer Gelatine kapsel verblindet, das bedeutet, weder Sie noch Ihr Hausarzt wissen, welches Medikament Sie erhalten (doppelblind). Die Zuteilung in die Behandlung erfolgt zufällig (randomisierte). Die Studie dauert 6 Wochen und 120 Patientinnen und Patienten werden eingeschlossen.
4	Ablauf Erste Visite: zusätzlich zur normalen Konsultation erfolgt die Aufklärung durch den Hausarzt, Einverständniserklärung, und der Studieneinschluss. Zudem werden sie einige Fragebogen beantworten. Zeitbedarf: 45 Minuten Wichtig: Informieren Sie Ihren Arzt/Ihre Ärztin, wenn Sie mehr Informationen oder zusätzlich Zeit benötigen, um sich eine Studienteilnahme zu überlegen. Sie können auch einen zweiten Termin an einem anderen Tag vereinbaren um die Studienteilnahme in Ruhe zu überdenken. Kontrolltermin 1: 2 Wochen nach dem Studieneinschluss geplant. Zeitbedarf 30 Min. Kontrolltermin 2 (Abschluss): 6 Wochen nach Studieneinschluss. Zeitbedarf 30 Min. Telefonkontakte: Sie werden zweimalig telefonisch kontaktiert (am Tag 4 und Tag 28 nach Studieneinschluss) damit Sie Fragen beantworten können. Zeitbedarf 10 Minuten Schulungsgruppe: diese Patientinnen und Patienten erhalten zusätzlich Informationsmaterial und werden telefonisch kontaktiert. Zeitbedarf 15 Minuten Während des Telefonats an Tag 28 werden wir Patientinnen und Patienten bitten, im Rahmen eines freiwilligen Interviews (Zeitbedarf 60 Minuten) über ihre Erlebnisse zu berichten. Für die spätere Auswertung wird das Interview auf Video und Tonband aufgenommen.

5	<p>Nutzen</p> <p>Beide Medikamente sind zugelassen für die Schmerzbehandlung und Sie sollten in jedem Fall eine Verbesserung ihrer Schmerzen verspüren. Der Hausarzt ist frei, zusätzliche Schmerzmedikamente zu verschreiben. Die Studie wird jedoch für Sie klären, wie gut Sie die Medikamente vertragen. Zudem klärt die Studie für alle Patienten mit Rückenschmerzen, wie wirksam die beiden Medikamente im Direktvergleich sind.</p>
6	<p>Rechte</p> <p>Sie entscheiden freiwillig, ob Sie an der Studie teilnehmen wollen oder nicht. Ihre Entscheidung hat keinen Einfluss auf Ihre medizinische Behandlung und Sie müssen diese Entscheidung nicht begründen.</p>
7	<p>Pflichten</p> <p>Es ist notwendig, dass Sie sich an die folgenden Anforderungen der Studie halten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Erscheinen</u> bei Ihrem Hausarzt zur gemeinsamen Besprechung • Beantwortung der <u>insgesamt drei Telefonanrufe</u> • <u>Erfassung</u> Ihrer Schmerzen, der Medikamenteneinnahme, der Nebenwirkungen und der Aktivität im Schmerztagebuch und in den Fragebögen • Immer wenn Sie zu uns kommen, bringen Sie bitte alle leeren, angefangenen und vollen Schachteln des Medikaments und das Schmerztagebuch mit • Frauen sollten nicht schwanger sein. Um sicher zu sein, wird vor Studieneinschluss ein Schwangerschaftstest durchgeführt. Frauen sind während der Studie verpflichtet eine sichere Schwangerschaftsverhütung (Kondome, Antibabypille) einzuhalten.
8	<p>Risiken</p> <p>Die Medikamente sind beide schon länger auf dem Markt und die Nebenwirkungen bekannt. Häufige Nebenwirkungen von Ibufen-L® (Ibuprofen) sind Magenbeschwerden und Unverträglichkeiten. Für Novalgin® (Metamizol) sind Nebenwirkungen weniger beschrieben aber auch weniger gut dokumentiert. Daher werden wir auch zusätzliche Untersuchungen des Bluts durchführen und alle Nebenwirkungen der Medikamente erfasst. Eine sehr seltene Nebenwirkung, die unter Novalgin® (Metamizol) häufiger beschrieben ist als unter Ibufen-L® (Ibuprofen) ist eine Unterdrückung der Knochenmarksfunktion und damit ein Fehlen von weissen Abwehrzellen und Blutzellen. Um diese Nebenwirkungen frühzeitig zu erkennen, werden die Blutwerte während der Studie untersucht.</p>
9	<p>Andere Behandlungsmöglichkeiten</p> <p>Ihr Arzt wird Sie beraten, welche anderen Möglichkeiten zu Ihrer Behandlung bestehen.</p>
10	<p>Ergebnisse</p> <p>Bei Studienergebnissen während der Studie werden Sie informiert, wenn diese Ergebnisse für Sie gesundheitlich wichtig sind. Informieren Sie den Hausarzt, falls Sie dies nicht möchten.</p>
11	<p>Vertraulichkeit von Daten und Proben</p> <p>Wir halten alle gesetzlichen Regeln des Datenschutzes ein und alle Beteiligten unterliegen der Schweigepflicht. Ihre persönlichen und medizinischen Daten und Ihr biologisches Material/ Ihre Proben (Blut) werden verschlüsselt verwendet und geschützt. Die Daten und</p>

	Proben werden für andere Forschungsprojekte weiter verwendet, wenn Sie Ihr separates Einverständnis dafür geben.
12	Rücktritt Sie können jederzeit von der Studie zurück treten und nicht mehr teilnehmen. Die bis dahin erhobenen Daten und Proben werden noch ausgewertet.
13	Entschädigung Sie erhalten keine Entschädigung aber Sie erhalten einen Schrittzähler für die Messung der Tagesaktivität. Dieses Gerät können Sie nach Abschluss der Studie behalten. Es entstehen Ihnen oder Ihrer Krankenkasse keine zusätzlichen Kosten durch die Teilnahme.
14	Haftung Die Versicherung des Inselspitals kommt für Schäden im Rahmen der Studie auf.
15	Finanzierung Die Studie wird durch den Schweizerischen Nationalfonds finanziert.
16	<ul style="list-style-type: none"> • Kontaktpersonen: Prof. Dr. med. Maria Wertli und Prof. Dr. med. Manuel Haschke, Adresse: Freiburgstrasse 16p, 3010 Bern, Telefonnummer: +41 31 632 21 11, E-Mail-Adresse: EMISI@insel.ch • 24-Stunden Notfallnummer: +41 77 532 35 82 • Hausarztpraxis: Adresse und Telefonnummer

Detailiertere Information zur EMISI Studie

Warum ist diese Studie wichtig?

Mit dieser Studie möchten wir beurteilen, wie wirksam zwei der am häufigsten in der Schweiz verwendeten Schmerzmedikamente verglichen miteinander sind. Zudem wollen wir untersuchen, ob eine zusätzliche Schulung der Patienten durch ihren Hausarzt alleine eine Verbesserung in der Heilung bewirkt. Damit kann künftig die Behandlung bei Rückenschmerzen optimiert werden. Nicht teilnehmen dürfen Personen, die bereits in einer anderen Studie eingeschlossen sind sowie Patienten, die eine Unverträglichkeit oder Erkrankungen aufweisen, die gegen die Verwendung der Medikamente sprechen. Weiter ist es wichtig, dass die Personen in der Lage sind, ihr Einverständnis zu geben.

Was ist das Ziel der EMISI Studie?

Rückenschmerzen treten sehr häufig auf. In der Akutphase werden dagegen häufig unterschiedliche Schmerzmedikamente verwendet. Bei den meisten Medikamenten gibt es jedoch nur sehr wenige klinische Studien, die deren Wirksamkeit untersucht haben.

Ibuprofen (Ibuprofen) ist das am häufigsten verwendete nicht-steroidale Antirheumatikum zur Behandlung von Schmerzen und wird von Behandlungsempfehlungen in der Akutphase von Rückenschmerzen empfohlen. Bei gewissen Personen kann es aber nicht eingesetzt werden, da

es häufiger Magendarm-Nebenwirkungen macht und die Nierenfunktion bei vorgeschädigten Nieren beeinflussen kann.

Novalgin® (Metamizol) ist ein anderes Schmerzmedikament, von dem ausgegangen wird, dass es ähnlich wirksam ist, diese Nebenwirkungen jedoch nicht aufweist. Novalgin® (Metamizol) wurde in den letzten Jahren in der klinischen Praxis immer häufiger verwendet. Bisher wurde Novalgin® (Metamizol) aber noch nie in einer Studie in Bezug auf Rückenschmerzen untersucht. Daher hat die Studie zum Ziel, die Wirksamkeit von Novalgin® (Metamizol) mit der aktuellen Standardbehandlung mit Ibufen-L® (Ibuprofen) zu vergleichen.

In Studien konnte gezeigt werden, dass viele Personen zusätzliche Informationen zu Rückenschmerzen wünschen und intensive Schulungen hilfreich sein können. Bisher nicht bekannt ist, ob eine kurze Schulung zusätzlich zur hausärztlichen Behandlung einen Nutzen bringen könnte. Daher ist es das zweite Ziel der Studie, zu untersuchen, ob eine Schulung einen zusätzlichen Nutzen erbringen kann.

Hintergrundinformationen zur EMISI Studie

Bei der EMISI Studie handelt es sich um eine nationale, randomisierte, doppelverblindete, kontrollierte, klinische Studie (*unklare Begriffe erklären wir im Glossar auf Seite 5*). Die Studie wird von 2019 bis 2021 in der Schweiz durchgeführt.

Insgesamt machen zehn Hausärzte bei der EMISI Studie mit, die je zwölf Patienten in die Studie einschliessen. Ihr Hausarzt ist einer dieser teilnehmenden Ärzte. Total werden also 120 Patienten in die Studie eingeschlossen.

Jeder Patient wird nach dem Zufallsprinzip in eine von vier Gruppen eingeteilt: Ibufen-L® (Ibuprofen) und Schulung, Ibufen-L® (Ibuprofen) ohne Schulung, Novalgin® (Metamizol) mit Schulung und Novalgin® (Metamizol) ohne Schulung. Die Chance in eine der vier Gruppen eingeteilt zu werden ist damit 25 Prozent. Alle Patienten erhalten also ein gegen Schmerzen wirksames Medikament. Bei dieser Studie beachten wir alle internationalen Richtlinien. Die zuständige kantonale Ethikkommission und das Schweizerische Heilmittelinstitut Swissmedic haben die Studie geprüft und bewilligt.

Eine Beschreibung dieser Studie finden Sie auch auf der Internetseite des Bundesamtes für Gesundheit: www.kofam.ch (Stichwort: EMISI).

Wer kann an der Studie teilnehmen?

Erwachsene Personen (Alter 18 Jahre oder älter), die an einer neuen Episode von Rückenschmerzen des unteren Rückens leiden, können an der EMISI Studie teilnehmen. Ihr Hausarzt wird sorgfältig überprüfen, ob weiterführende Abklärungen und Behandlungen nötig sind. Eine Teilnahme an der EMISI Studie hat auf die Abklärung und weiterführende Behandlung keinen Einfluss.

Da gewisse Vorerkrankungen gegen eine Studienteilnahme sprechen, bitten wir Sie mit Ihrem Hausarzt zu sprechen, falls bei Ihnen einer der folgenden Punkte bekannt ist:

- Eine Tumor- oder Bluterkrankung
- Eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung
- Bekannte Allergien oder Unverträglichkeit auf Ibufen-L® (Ibuprofen) und / oder Novalgin® (Metamizol)
- Magenblutungen oder eine entzündliche Darmerkrankung
- Ein Defekt des Immunsystems oder eine Behandlung, die das Immunsystem unterdrückt (z.B. Kortison)

- Wenn Sie aktuell Opiate einnehmen
- Wenn Sie den Ablauf der Studie nicht verstehen oder weitere Fragen haben
- Falls Sie in den letzten 30 Tagen oder aktuell an einer anderen Studie teilnehmen

Muss ich an der Studie teilnehmen?

Sie nehmen freiwillig teil. Wenn Sie sich für eine Studienteilnahme entscheiden, werden Sie gebeten, eine Einverständniserklärung zu unterzeichnen. Sie erhalten diese Studieninformation mit den wichtigsten Fakten zur Information. Ihr Arzt / Ihre Ärztin wird Sie detailliert über die Behandlungen, die möglichen Alternativtherapien, mögliche Nebenwirkungen informieren. Informieren Sie Ihren Arzt/Ihre Ärztin, wenn Sie mehr Informationen oder zusätzlich Zeit benötigen, um sich eine Studienteilnahme zu überlegen. Sie können auch einen zweiten Termin an einem anderen Tag vereinbaren um die Studienteilnahme in Ruhe zu überdenken.

Wenn Sie nicht mitmachen oder später Ihre Teilnahme zurückziehen wollen, müssen Sie dies nicht begründen. Ihre medizinische Behandlung ist unabhängig von Ihrer Entscheidung gewährleistet. Wenn Sie nicht bei der EMISI Studie mitmachen, wird mit Ihrer bisherigen Behandlung unverändert fortgefahren. Falls Sie sich für eine Teilnahme entscheiden, können Sie jederzeit aufhören und von der Studie zurücktreten, wenn Sie das wünschen. Die bis zum Rücktritt erhobenen Daten und Proben werden für die Auswertung der Studie verwendet.

Sie dürfen jederzeit Fragen zur Studienteilnahme stellen. Wenden Sie sich dazu bitte an die Person, die am Ende dieses Informationsschreibens genannt ist.

Was sind die möglichen Vorteile einer Studienteilnahme?

Da Sie an einer neuen Schmerzepisode des unteren Rückens leiden, ist bei Ihnen eine Therapie mit einem Schmerzmedikament geplant und Sie können als Patient gegebenenfalls von einer optimierten Schmerztherapie profitieren.

Rückenschmerzen gehören zur häufigsten Ursache weltweit, die zur schmerzbedingten Behinderung in den Alltagstätigkeiten führt. Nicht-opiathaltige und gut verträgliche Medikamente für Patienten sollten zur Verfügung stehen, doch viele der heute verfügbaren Schmerzmedikamente sind bisher nicht auf ihre Wirksamkeit bei Rückenschmerzen getestet worden. Die Studienteilnahme hat den Vorteil, dass nicht nur die Wirksamkeit, sondern auch Nebenwirkungen systematisch erfasst und mit Ihnen diskutiert werden. Dadurch können Sie für künftige Schmerztherapien vom gewonnenen Wissen profitieren. Es ist möglich, dass Sie durch die Schulung einen zusätzlichen Nutzen haben werden. Allerdings können Vorteile für die einzelnen Patienten, die an der Studie teilnehmen, nicht garantiert werden.

Die Informationen, die wir von allen teilnehmenden Patienten erhalten, werden uns helfen zu verstehen, wie Patienten von Schmerzmedikamenten profitieren können. Deshalb können die Studienresultate wichtig sein für andere Patienten mit einer Rückenschmerzepisode.

Was sind die möglichen Risiken einer Studienteilnahme?

Wir gehen davon aus, dass die beiden Schmerzmedikamente gleich wirksam sind. Es ist aber möglich, dass Novalgin® (Metamizol) weniger wirksam ist und daher die Schmerzverbesserung später einsetzt. Weiter ist die Therapie mit Novalgin® (Metamizol) über einen längeren Zeitraum bisher schlecht untersucht, obwohl wir wissen, dass es durch die Hausärzte auch über längere Zeitperioden regelmässig verschrieben wird. Novalgin® (Metamizol) ist etwas häufiger als Ibuprofen® (Ibuprofen) assoziiert mit einer sehr schweren Nebenwirkung: einer Knochenmarksunterdrückung, die zu einem Abfall der Blutbildung führt, und es können schwere

Infektionen auftreten. Diese Nebenwirkung tritt vermutlich bei einer Person unter einer Million behandelter Personen auf. Wir werden daher während der Studie als Vorsichtsmaßnahme regelmässig Ihr Blut untersuchen. Zudem ist es sehr wichtig, dass Sie, wenn unter der Behandlung neu Halsschmerzen oder Aphthen mit oder ohne Fieber auftreten, die Behandlung unverzüglich abbrechen und sich bei Ihrem Hausarzt melden. Beide Studienmedikamente sollten während einer Schwangerschaft nicht oder nur nach ärztlicher Verordnung eingenommen werden. Daher sollten Frauen nicht schwanger sein und keine Schwangerschaft planen. Aus diesem Grund wird vor dem Studienbeginn ein Schwangerschaftstest durchgeführt. Zudem sollte während der Studie eine sichere Schwangerschaftsverhütung mittels Kondom oder Antibabypille zuverlässig durchgeführt werden.

Wie sieht eine Teilnahme an der EMISI Studie für mich als Studienteilnehmer aus?

Für die Studienteilnehmer sieht die Teilnahme an der EMISI Studie wie folgt aus:

- **Schritt 1:** Aufklärung über die Studie durch Ihren Hausarzt. Falls Sie sich entscheiden, bei der EMISI Studie mitzumachen, unterschreiben Sie die Einverständniserklärung. Diese Konsultation geschieht separat zu Ihren üblichen Konsultationen bei Ihrem Hausarzt in der Hausarzt-Praxis. Sie dauert circa 15 bis 20 Minuten. Zudem bitten wir Sie, einige Fragebögen auszufüllen und es erfolgt eine Blutkontrolle (maximal 7.5 Milliliter Blut). Der Zeitbedarf für den ersten Termin ist rund 45 Minuten.
- **Schritt 2:** Der Hausarzt wird Sie in unserem zentralen System erfassen und das System wird Sie zufällig in eine der vier Behandlungsgruppen einteilen. Sie werden noch während der Sprechstunde eine Packung mit Schmerzmedikamenten sowie weitere Instruktionen, wie sie die Tabletten einnehmen sollen, erhalten. Sie können die Schmerztherapie direkt nach der Sprechstunde beginnen und so lange einnehmen, wie sie die Medikamente benötigen. Der Hausarzt wird mit Ihnen einen Kontrolltermin nach 14 Tagen vereinbaren, um den Behandlungsverlauf zu beurteilen. Während den 14 Tagen bitten wir Sie, ein Schmerztagbuch zu führen, damit wir sehen können, wie gut die Medikamente gewirkt haben. Auch bitten wir Sie, Nebenwirkungen und Angaben zur Bewegung täglich aufzuschreiben.
- **Schritt 3:** Das EMISI Studienteam setzt sich telefonisch mit Ihnen in Verbindung, falls Sie in eine der Schulungsgruppen eingeteilt worden sind. Weitere Informationen zur Schulung erhalten Sie in Ihrem Umschlag mit den Instruktionen zur Schmerztherapie. Der Telefonanruf wird 10 bis 15 Minuten dauern und Sie können während des Anrufs auch Fragen stellen.
- **Schritt 4:** Zum Kontrolltermin am Tag 14 bringen Sie die Medikamentenpackung mit den bisher nicht verwendeten Medikamenten sowie das geführte Schmerztagbuch mit in die Hausarztpraxis. In der Kontrolle wird besprochen, wie es Ihnen geht, wie gut Sie die Medikamente vertragen haben und der Hausarzt wird Sie untersuchen. Der Hausarzt wird mit Ihnen unabhängig von der Studie besprechen, wie die weitere Behandlung erfolgen wird. Für die Studie werden Sie eine neue Packung mit Schmerzmedikamenten erhalten und gebeten, einen Fragebogen auszufüllen. Es wird auch bei diesem Termin eine Blutentnahme erfolgen, bei der drei Röhrchen Blut (insgesamt maximal 23ml) entnommen werden. Diese dienen der Analyse der Blutdaten (für die Sicherheit, 7.5ml Blut), zur Analyse des Medikamentenspiegels (Wirksamkeit, 7.5 ml Blut) und ein Röhrchen wird für eine spätere Analyse (7.5ml Blut, vergl. Schritt 7) verwendet. Die Dauer der Konsultation beträgt 20 bis 30 Minuten. Der Hausarzt wird mit Ihnen einen dritten Termin am Tag 42 vereinbaren.
- **Schritt 5:** Alle Studienteilnehmer erhalten während der Studie zwei Telefonanrufe; um Sie zu unterstützen und daran zu erinnern, das Schmerztagbuch zu führen. Den ersten Anruf erhalten Sie zwischen dem Studienbeginn und dem Tag 8. Den zweiten Anruf werden Sie zwischen Tag 24 und 32 erhalten. Während dem zweiten Telefonat werden wir mit Ihnen besprechen, ob der

dritte Termin beim Hausarzt notwendig ist. Falls Sie zu diesem Zeitpunkt keine Schmerzmedikamente mehr benötigen, können wir dies mit Ihnen telefonisch durchführen und Sie können die Fragebögen zu Hause ausfüllen und per Post mit den Medikamenten und dem Schmerztagebuch zurücksenden. Einige Studienteilnehmer werden zudem gefragt, ob sie bereit sind in einem freiwilligen persönlichen Gespräch über ihre Erlebnisse und Erfahrungen während den Rückenschmerzen zu berichten. Studienteilnehmer, die einwilligen, werden für einen separaten Termin für das Gespräch kontaktiert. Wenn Sie mit der Durchführung dieses Interviews einverstanden sind, bitten wir Sie, die entsprechende Frage in der Einverständniserklärung am Ende dieses Dokuments mit ja zu beantworten.

- **Schritt 6:** Während der dritten Nachkontrolle wird der Hausarzt unabhängig von der Studie mit Ihnen besprechen, wie die weitere Therapie aussehen wird. Er wird mit Ihnen zusätzlich durch das Schmerztagebuch gehen und allfällige Nebenwirkungen besprechen. Sie werden zu diesem Zeitpunkt alle Studienmedikamente und das Schmerztagebuch in der Hausarztpraxis abgeben. Wir werden Sie ein letztes Mal bitten, einen Fragebogen auszufüllen, womit für Sie die Studie abgeschlossen ist. Eine Blutkontrolle wird zu diesem Zeitpunkt nur noch durchgeführt, wenn Sie das Studienmedikament noch einnehmen (für die Sicherheit, 7.5ml Blut). Der Hausarzt wird Ihnen falls nötig neue Medikamente verschreiben und die weitere Therapie festlegen.
- **Schritt 7:** Zudem möchten wir mögliche vererbte (genetische) Faktoren identifizieren, die einen Einfluss auf das Therapieansprechen haben. Viele Medikamente zeigen bei verschiedenen Patienten Unterschiede in ihrem Spektrum von Wirkung und unerwünschten Nebenwirkungen. Deshalb ist es wichtig, die Ursachen dieser Unterschiede möglichst gut zu verstehen. Unter anderem können zum Beispiel vererbte (genetische) Merkmale einen Einfluss auf die Wirkung und Nebenwirkungen von Medikamenten haben. Für diese Analyse werden wir eine Blutprobe in unserem Labor einfrieren und zu einem späteren Zeitpunkt verwenden. Die DNA dient zur Bestimmung von vererbten (genetischen) Merkmalen. Dabei interessieren uns in erster Linie Eiweisse (Zytochrome 2C8 und 2C9), die Medikamente in der Leber abbauen. Genetisch bedingte Veränderungen in diesen Eiweissen können zu einem schnelleren oder langsameren Abbau des Medikaments im Blut führen und dadurch die Wirksamkeit verstärken oder abschwächen. Diese Analysen werden am Universitätsinstitut für Klinische Chemie und am Zentrum für Labormedizin am Inselspital Bern durchgeführt. Sie werden nicht über die Ergebnisse dieser Untersuchungen informiert werden und diese Ergebnisse werden Ihre medizinische Behandlung nicht beeinflussen.

Insgesamt dauert demnach eine Studienteilnahme für Sie **circa 2 bis 2.5 Stunden**.

Zusammenfassung des Studienablaufs

	Was geschieht?	Zeitpunkt	Ort	Zeitaufwand
1	Aufklärung durch den Hausarzt, Einverständniserklärung, Studieneinschluss, Ausfüllen von Fragebogen	Heute (Visite 1)	Hausarzt-Praxis	45 Minuten
2	Telefonanruf durch EMISI-Studienteam zur Schulung	circa 4 Tage nach Studieneinschluss (nur Patienten in der Schulungsgruppe)	zu Hause	15 Minuten

3	Telefonanruf durch EMISI-Studienteam	circa 1 bis 8 Tage nach Studienbeginn	zu Hause	10 Minuten
3	Besprechung mit Hausarzt	Visite 2, 14 Tage nach Studienbeginn	Hausarzt-Praxis	30 Minuten
4	Telefonanruf durch EMISI-Studienteam	24 – 32 Tage nach Studienbeginn	zu Hause	10 Minuten
5	Besprechung mit Hausarzt (Telefonanruf durch EMISI-Studienteam bei am Tag 28 geheilten Personen)	Visite 3: Studienabschluss; 42 Tage nach Studienbeginn	Hausarzt-Praxis (ausgewählte Personen zu Hause)	20 bis 30 Minuten
Total				2 bis 2.5 Stunden
6	Persönliches Gespräch (Interview)	42 Tage nach Studienbeginn	Inselspital oder zu Hause	60 Minuten
Total Zeitaufwand mit Interview (nur ein Teil der Studienteilnehmer)				3 bis 3.5 Stunden

Vorzeitiges Studienende

Falls Sie Ihre Studienteilnahme vorzeitig beenden, werden wir Sie ein letztes Mal telefonisch kontaktieren.

Die Gründe, welche zu einem vorzeitigen Ausschluss aus der Studie führen, lauten wie folgt:

- Der Patient zieht seine Teilnahme zurück
- Der Patient kann nicht mehr erreicht werden
- Das klinische Ermessen des Hausarztes oder des Studienleiters spricht für einen vorzeitigen Ausschluss aus der Studie

Was sind meine Pflichten als Studienteilnehmer?

Als Studienteilnehmer ist es notwendig, dass Sie sich an die folgenden Anforderungen der Studie halten:

- Erscheinen bei Ihrem Hausarzt zur gemeinsamen Besprechung
- Beantwortung der insgesamt drei Telefonanrufe
- Erfassung Ihrer Schmerzen, der Medikamenteneinnahme, der Nebenwirkungen und der Aktivität im Schmerztagebuch und in den Fragebögen
- Immer wenn Sie zu uns kommen, bringen Sie bitte alle leeren, angefangenen und vollen Schachteln des Medikaments und das Schmerztagebuch mit
- Frauen verpflichten sich eine sichere Schwangerschaftsverhütung (Kondome, Antibabypille) während der Studie einzuhalten.

Andere Behandlungsmöglichkeiten

Sie müssen bei dieser Studie nicht teilnehmen. Wenn Sie nicht mitmachen, wird Ihr Hausarzt mit Ihrer Behandlung wie bisher fortfahren.

Ergebnisse aus der Studie

Der Studienleiter wird Sie während der Studie über alle neuen Erkenntnisse informieren, die den Nutzen der Studie oder Ihre Sicherheit und somit Ihre Einwilligung zur Teilnahme an der Studie beeinflussen können. Sie werden die Informationen mündlich und schriftlich erhalten.

Wie sieht es mit der Vertraulichkeit aus?

Für diese Studie werden Ihre persönlichen und medizinischen Daten erfasst. Nur sehr wenige Fachpersonen werden Ihre unverschlüsselten Daten sehen, und zwar ausschliesslich, um Aufgaben im Rahmen der Studie zu erfüllen. Ihre Personalien werden zusammen mit den medizinischen Daten in einer Studiendatenbank erfasst. Die Erfassung der Personalien erlaubt es dem EMISI-Studienteam, Sie wie vorgesehen während der Studie zu kontaktieren. Ihre Daten werden jedoch lediglich verschlüsselt ausgewertet. Verschlüsselung bedeutet, dass alle Bezugsdaten, die Sie identifizieren könnten (Name, Geburtsdatum), gelöscht und durch einen Schlüssel ersetzt werden. Die Schlüsselliste bleibt immer in der Institution bzw. dem Spital. Diejenigen Personen, die den Schlüssel nicht kennen, können daher keine Rückschlüsse auf Ihre Person ziehen. Bei einer Publikation sind die zusammengefassten Daten daher auch nicht auf Sie als Einzelperson rückverfolgbar. Ihr Name taucht niemals im Internet (abgesehen von der nur dem Studienteam zugänglichen Datenbank) oder einer Publikation auf. Manchmal gibt es die Vorgabe bei einer Zeitschrift zur Publikation, dass Einzel-Daten (sogenannte Rohdaten) übermittelt werden müssen. Wenn Einzel-Daten übermittelt werden müssen, dann sind die Daten immer verschlüsselt und somit nicht zu Ihnen als Person rückverfolgbar. Alle Personen, die im Rahmen der Studie Einsicht in Ihre Daten haben, unterliegen der Schweigepflicht. Die Vorgaben des Datenschutzes werden eingehalten, und Sie als teilnehmende Person haben jederzeit das Recht auf Einsicht in Ihre Daten.

Es ist möglich, dass Ihre Daten und Proben für andere Untersuchungen zu einem späteren Zeitpunkt weiterverwendet werden oder später an eine andere Datenbank/Biobank in der Schweiz oder ins Ausland für noch nicht näher definierte Untersuchungen versandt und verwendet werden. Diese andere Datenbank/Biobank muss die gleichen Standards einhalten wie die Datenbank zu dieser Studie. Für diese Weiterverwendung bitten wir Sie, ganz am Ende dieses Dokuments eine weitere Einwilligungserklärung zu unterzeichnen.

Möglicherweise wird diese Studie durch die zuständige Ethikkommission, die Arzneimittelbehörde Swissmedic oder durch die Institution, die die Studie veranlasst hat, überprüft. Der Hausarzt muss deshalb eventuell Ihre persönlichen und medizinischen Daten für solche Kontrollen offenlegen. Ebenso kann es sein, dass bei Schäden ausnahmsweise auch ein Vertreter der Versicherung Ihre Daten ansehen muss. Alle Personen müssen absolute Vertraulichkeit wahren.

Es ist möglich, dass wir auch Daten von Ihrem Hausarzt oder einem Spital anfordern müssen, falls Sie uns dazu am Telefon keine Auskunft geben können.

Im Falle eines Rücktritts aus der Studie: Die bis zu Ihrem Rücktritt erhobenen Daten und Proben werden verschlüsselt ausgewertet, weil das ganze Projekt sonst seinen Wert verliert. Es ist nicht möglich, Ihre Daten und Proben bei Rücktritt zu anonymisieren, d.h. die Daten und Proben bleiben weiterhin verschlüsselt. Prüfen sie bitte, ob Sie damit einverstanden sind, bevor Sie bei der Studie mitmachen. Allfällige überschüssige Proben werden vernichtet.

Um das Interview auswerten zu können, sind Video und Tonaufnahmen notwendig. Diese werden vertraulich behandelt und so gespeichert, dass sie nur von den Personen angesehen oder angehört werden können, die auch an der Studie beteiligt sind. Alle Personen, die das Video- und Tonmaterial analysieren, unterstehen ebenfalls der Schweigepflicht. Die Aufbewahrung der Aufnahmen (Video und Audio) erfolgt mindestens 5 Jahre aufgrund einer gesetzlich vorgeschriebenen Dokumentationspflicht.

Gibt es eine Entschädigung für Studienteilnehmer?

Wenn Sie an dieser Studie teilnehmen, bekommen Sie dafür keine Entschädigung. Sie erhalten aber einen Schrittzähler für die Messung der Tagesaktivität. Dieses Gerät können Sie nach Abschluss der Studie behalten. Es entstehen Ihnen oder Ihrer Krankenkasse keine zusätzlichen Kosten durch die Teilnahme. Reguläre Termine beim Hausarzt werden wie gewöhnlich über die Krankenkasse abgerechnet.

Wie ist es mit der Versicherung während der Studie?

Die Institution, die die Studie veranlasst hat und für die Durchführung verantwortlich ist, haftet für Schäden, welche Ihnen im Zusammenhang mit dem getesteten Medikament entstehen könnten. Die Voraussetzungen und das Vorgehen dazu sind gesetzlich geregelt. Die Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin hat daher eine Versicherung abgeschlossen, um in einem möglichen Schadenfall für die Haftung aufkommen zu können. Die Insel Gruppen AG hat bei der Zürich Versicherungs-Gesellschaft AG, Commercial Insurance Switzerland, Postfach, CH-8085 Zürich, eine Versicherung abgeschlossen. Falls Sie einen Schaden erlitten haben, so wenden Sie sich bitte an Ihren Hausarzt.

Wer ist involviert und wer finanziert die Studie?

Diese Studie wird organisiert durch die Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin (KAIM) sowie Partnerinstituten (z.B. Institut für klinische Pharmakologie der Universität Bern, dem Berner Institut für Hausarztmedizin (BIHAM)).

Die Studie wird vollständig vom Schweizerischen Nationalfonds für Forschung (SNF) finanziert.

Was ist, wenn ich eine Frage über die EMISI Studie habe?

Bei Fragen und Unsicherheiten, die während der Studie oder danach auftreten, können Sie sich jederzeit an Ihren Hausarzt sowie die untenstehenden Kontaktpersonen wenden.

Prof. Dr. med. Maria Wertli , Studienleiterin der EMISI Studie Adresse: Freiburgstrasse 16p, 3010 Bern Telefonnummer: +41 77 532 35 82 E-Mail-Adresse: EMISI@insel.ch	Prof. Dr. med. Manuel Haschke Co-Studienleiter der EMISI Studie Adresse: Freiburgstrasse 16p, 3010 Bern Telefonnummer: +41 31 632 67 93 Email-Adresse: EMISI@insel.ch
Adresse Hausarzt	24-Stunden Notfallnummer: +41 77 532 35 82

Glossar:

- Was heisst „randomisiert“?

Bei vielen Studien werden zwei oder mehrere unterschiedliche Arten der Behandlung verglichen. Zum Beispiel vergleicht man den üblichen Behandlungsstandard mit einem neuen Hilfsmittel. Man bildet dann zwei Gruppen von Teilnehmenden; die einen bekommen die übliche Behandlung und die anderen eine Behandlung mit dem neuen Hilfsmittel. „Randomisieren“ bedeutet dann, dass der Zufall entscheidet, wer in welche Gruppe kommt.

- Was heisst "doppelblind"?

Eine Studie zu "verblinden" dient dazu, bessere und genauere Ergebnisse zu erhalten. Von einer "doppelblinden" Studie spricht man, wenn bei der Studie weder der Studienteilnehmer noch die Forschenden wissen, ob ein Studienteilnehmer die übliche Behandlung oder eine Behandlung mit dem neuen Hilfsmittel bekommt. Im Fall der EMISI Studie werden die Studienteilnehmer und der Hausarzt verblindet für die Medikamentenbehandlung.

Ein Studienteilnehmer, der weiss, dass er eine Behandlung mit dem neuen Hilfsmittel bekommt, achtet ganz anders auf Reaktionen des Körpers als jemand, der weiss, dass er nur die übliche Behandlung erhält. Dies kann dazu führen, dass Personen, die die neue Intervention bekommen, die Wirkung der Intervention im Vergleich zu denjenigen, die nur die übliche erhalten, überschätzen.

Teil 2: Schriftliche Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der EMISI Studie

Bitte lesen Sie dieses Formular sorgfältig durch. Bitte fragen Sie beim Studienteam oder Ihrem Hausarzt nach, wenn Sie etwas nicht verstehen oder wissen möchten. Für die Studienteilnahme ist Ihre schriftliche Einwilligung notwendig.

BASEC-Nummer (nach Einreichung):	2018-01986
Titel der Studie:	Die EMISI Studie “Efficacy of Metamizole versus Ibuprofen and a Short Educational Intervention versus Standard Care in Acute and Subacute Low Back Pain: A Randomized, Factorial Trial”
Verantwortliche Institution:	Prof. Dr. med. Maria Wertli Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin (KAIM), Inselspital Freiburgstrasse 16p, 3010 Bern Telefonnummer: +41 77 532 35 82
Hausarzt: Name und Vorname in Druckbuchstaben:	
Ort der Durchführung: Adresse der jeweiligen Hausarzt-Praxis einfügen:	
Name und Vorname der Studienteilnehmerin / des Studienteilnehmers: In Druckbuchstaben angeben:	
Geburtsdatum der Studienteilnehmerin / des Studienteilnehmers:	
Geschlecht der Studienteilnehmerin / des Studienteilnehmers:	<input type="checkbox"/> weiblich <input type="checkbox"/> männlich

- Ich wurde vom unterzeichnenden Prüfarzt/Prüfärztin mündlich und schriftlich über den Zweck, den Ablauf der Studie mit den beiden Medikamenten – Novalgin® (Metamizol) und Ibufen-L® (Ibuprofen) - über mögliche Vor- und Nachteile sowie über eventuelle Risiken informiert.
- Ich wurde über mögliche andere Behandlungen und Behandlungsverfahren aufgeklärt.
- Ich nehme an dieser Studie freiwillig teil und akzeptiere den Inhalt der abgegebenen schriftlichen Information. Ich hatte genügend Zeit, meine Entscheidung zu treffen.
- Meine Fragen im Zusammenhang mit der Teilnahme an dieser Studie sind mir beantwortet worden. Ich behalte die schriftliche Information und erhalte eine Kopie meiner schriftlichen Einwilligungserklärung.
- Ich bin einverstanden, dass die zuständigen Fachleute des Sponsors, der zuständigen Ethikkommission und der Arzneimittelbehörde Swissmedic zu Prüf- und Kontrollzwecken

Einwilligungserklärung für Weiterverwendung von Daten und biologischem Material

Teilnehmerin/Teilnehmer:

Name und Vorname in Druckbuchstaben:

Geburtsdatum:

weiblich

männlich

Ich erlaube, dass meine (genetischen) Daten und Proben aus dieser Studie für die medizinische Forschung weiterverwendet werden dürfen. Die Proben werden in einer Biobank gelagert und für zukünftige, noch nicht näher definierte Forschungsprojekte auf unbestimmte Zeitdauer verwendet. Diese Einwilligung gilt unbegrenzt.

Ich habe verstanden, dass die Proben verschlüsselt sind und der Schlüssel sicher aufbewahrt wird. Die Daten und Proben können im In- und Ausland an andere Daten- und Biobanken zur Analyse gesendet werden, wenn diese dieselben Standards wie in der Schweiz einhalten. Alle rechtlichen Vorgaben zum Datenschutz werden eingehalten.

Ich entscheide freiwillig und kann diesen Entscheid zu jedem Zeitpunkt wieder zurücknehmen. Wenn ich zurücktrete, werden meine (genetischen) Daten anonymisiert und meine Proben vernichtet. Ich informiere lediglich meinen Prüfarzt und muss diesen Entscheid nicht begründen.

Normalerweise werden alle Daten und Proben gesamthaft ausgewertet und die Ergebnisse zusammenfassend publiziert. Sollte sich ein für meine Gesundheit wichtiges Ergebnis ergeben, ist es möglich, dass ich über meinen Prüfarzt kontaktiert werde. Wenn ich das nicht wünsche, teile ich es meinem Prüfarzt mit.

Wenn Ergebnisse aus den Daten und Proben kommerzialisiert werden, habe ich keinen Anspruch auf Anteil an der kommerziellen Nutzung.

Ort, Datum	Unterschrift Teilnehmerin/ Teilnehmer
------------	---------------------------------------

Bestätigung des Prüfarztes/der Prüfperson: Hiermit bestätige ich, dass ich dieser Teilnehmerin/ diesem Teilnehmer Wesen, Bedeutung und Tragweite der Weiterverwendung von Proben und/ oder genetischen Daten erläutert habe.

Ort, Datum	Name und Vorname der informierenden Prüfperson/ des informierenden Prüfarztes/ der informierenden Prüfperson in Druckbuchstaben
	Unterschrift der Prüfperson/des Prüfarztes/ der Prüfperson