

## Information till forskningspersoner

Vi vill fråga dig om du vill delta i en klinisk prövning. I det här dokumentet får du information om prövningen och om vad det innebär att delta. Här finns också information om vad som förväntas av dig om du väljer att delta och om eventuella risker och fördelar med prövningen. Diskutera gärna prövningen med din läkare och ställ frågor om allt du undrar över innan du bestämmer om du vill vara med.

### Vad är syftet med den kliniska prövningen och varför vill ni att jag ska delta?

Du tillfrågas om deltagande i denna studie eftersom du har bipolär sjukdom med pågående depression, behandlas med stämningsstabiliserande läkemedel och har framträdande anhedoni.

Med anhedoni menas en oförmåga att uppleva glädje eller njutning av sådant som vanligen känns glädjande eller njutbart och/eller minskad motivation att komma i gång med aktiviteter. Anhedoni är vanligt vid depression och de behandlingar som används idag är inte alltid tillräckliga. Flera studier tyder på att läkemedlet pramipexol kan användas som tilläggsbehandling vid bipolär depression. Pramipexol är ett väl beprövat läkemedel som sedan länge används vid behandling av Parkinsons sjukdom. Vår forskargrupp, liksom andra, har visat att pramipexol kan vara en effektiv och säker behandling vid egentlig depression (det vill säga depression som inte är en del av bipolär sjukdom där även episoder med hypomani/mani förekommer). Däremot är kunskapsläget fortfarande begränsat när det gäller användning av pramipexol vid depression inom bipolär sjukdom. Syftet med denna studie är därför att undersöka om pramipexol är en effektiv och säker behandling vid depression hos personer som har bipolär sjukdom.

Denna kliniska prövning bedrivs vid Psykiatri i Region Skåne och i samarbete med Lunds universitet. Huvudansvarig för prövningen, så kallad Sponsor, är Region Skåne. Denna kliniska prövning är granskad och godkänd av regulatorisk läkemedelsmyndighet och Etikprövningsmyndigheten i Sverige.

### Hur går prövningen till?

De personer som ingår i studien kommer slumpas till att få antingen pramipexol eller placebo som tillägg till sin stämningsstabiliserande behandling under 6 veckor. Detta kommer att ske blindat vilket innebär att varken du som deltagare eller forskningsläkaren vet om du faktiskt får den aktiva substansen (pramipexol)

eller placebo (ett så kallat "sockerpiller"). Efter de första 6 veckorna har du möjlighet att fortsätta behandlingen i upp till ytterligare 15 veckor. Om du har fått placebo under de första 6 veckorna erbjuds du då möjligheten att prova behandling med pramipexol. Vår avsikt är att successivt trappa ned och avsluta behandlingen med pramipexol innan dessa 15 veckor har gått.

Du erbjuds också att delta i några frivilliga undersökningar under och efter behandlingen. Dessa omfattar att genomgå en typ av magnetkameraundersökning (fMRT), provtagning av ryggvätska (lumbalpunktion), kognitiv och psykologisk testning, upprepade mätningar av pramipexol i blod samt att delta i en intervjustudie. Du behöver inte vara med i någon av dessa undersökningar för att kunna vara med i behandlingsstudien med pramipexol. Om du väljer att genomgå någon av dessa undersökningar, tester och/eller intervjun får du separat skriftlig och muntlig information och ombeds lämna ett särskilt samtycke för varje del.

Om du bestämmer dig för att vara med i prövningen så kommer din ordinarie behandling inte att påverkas.

## **Detta kommer att ske om du väljer att vara med i prövningen:**

### ***Besök 1 – Screeningbesök***

Under detta besök får du detaljerad information om prövningen av forskningsläkaren och det finns möjlighet att ställa frågor. Om du vill delta får du lämna ditt samtycke med en underskrift. Därefter kommer du undersökas av en forskningsläkare. Du kommer att få frågor om ditt psykiska och fysiska hälsotillstånd samt genomgå en kroppsundersökning där vi tar vikt, längd och blodtryck och lyssnar på ditt hjärta samt dina lungor. Vi kommer även ta blodprover (10 ml = två blodprovsrör) och analysera njur- och leverfunktion samt blodvärde. Om du är kvinna i fertil ålder kommer vi också ta ett graviditetstest. Blodproverna syftar till att säkerställa att du inte har andra sjukdomar eller är gravid som gör det olämpligt att behandlas med pramipexol. Dessa prover sparas ej. Om du preliminärt inkluderas i prövningen kommer du också få med dig en aktivitetsmätare som kommer att läsas av vid varje efterföljande besök. Denna kommer bland annat mäta hur mycket du rör på dig, hjärtfrekvens och sömnkvalitet. Detta besök tar cirka 2 timmar.

### ***Besök 2 – Baselinebesök***

I samband med detta besök besvarar du olika frågeformulär som handlar om ditt psykiska hälsotillstånd. Om alla kriterier för att ingå i prövningen uppfylls kommer du att inkluderas och i samband med besöket få med dig studieläkemedlet hem

(placebo eller pramipexol). Du kommer även få med dig en dagbok och i denna ska du fylla i när du tagit dina tabletter och notera eventuella avvikelser från ditt normala mående. Besöket tar cirka 2 timmar.

Du lämnar blodprover till biobank, max 36 ml vilket motsvarar 6 större blodprovsrör. Proverna tas för att undersöka biologiska markörer och genetiska varianter som kan vara av betydelse för om man svarar på behandling med pramipexol eller inte. Med biobank menas att proverna fryses ned och sparas i en "bank", vilket gör att de kan analyseras längre fram i tiden, läs mer under "Vad händer med mina prov?".

### **Besök 3,4,5 - Återbesök**

Återbesök på forskningsmottagningen kommer ske ungefär var 10:e dag under hela studiens gång. Vid dessa återbesök kommer vi ställa frågor om eventuella biverkningar, ladda ner data från aktivitetsmätaren och ställa frågor om ditt psykiska hälsotillstånd. Du kommer också att tilldelas ny mängd och dos studieläkemedel. Vid tre av dessa tillfällen får du fylla i skattningsskalor om ditt psykiska hälsotillstånd. Vid samtliga besök är det viktigt att du tar med kvarblivet studieläkemedel och dagboken så vi kan se hur många tabletter du tagit. Återbesöken kommer ta cirka 1-2 timmar/tillfälle.

### **Besök 6 – Avslutande besök**

Blodprover kommer tas igen, 36 ml (6 större blodprovsrör) som sparas i biobank för framtida analys. Nytt graviditetstest tas om du är kvinna i fertil ålder. Vid detta besök kan du erbjudas att fortsätta i en uppföljningsdel av studien i ytterligare 15 veckor där du kan fortsätta din medicinering med pramipexol. Om det visar sig att du har fått placebo kan du bli erbjuden att prova pramipexol. Om du fått pramipexol och önskar trappa ner denna lägger vi upp en plan för detta. Om du under studiens gång själv önskar avbryta ditt deltagande erbjuds du ett återbesök alternativt en telefontid till en forskningsläkare.

### **Uppföljningsfas**

Om du deltar i uppföljningsdelen av studien kommer antalet besök att variera beroende på om du fått pramipexol eller placebo i den tidigare delen av studien. Har du fått pramipexol kommer du få komma på återbesök totalt 5 tillfällen (var tredje vecka under 15 veckor). Har du tidigare fått placebo och ska sättas in på pramipexol för första gången kommer du på besök vid totalt 7 tillfällen under 15 veckor. Precis som vid första delen av studien kommer du bära en aktivitetsmätare. Vid återbesök kommer vi ställa frågor om eventuella

biverkningar, ladda ner data från aktivitetsmätaren och ställa frågor om ditt psykiska hälsotillstånd. Vid några tillfällen får du även fylla i skattningsskalor. Om du är kvinna i fertil ålder kommer du även lämna graviditetstest (urin) vid 3 olika tillfällen. Vid sista besöket kommer tas blodprover (36 ml, 6 större blodprovsrör) som sparas i biobank för framtida analys.

### **Hur tas medicinen?**

Pramipexol tas en gång dagligen. Tabletten ska sväljas hel med vatten och får inte tuggas, delas eller krossas. Tabletten kan tas med eller utan mat och bör tas vid ungefär samma tidpunkt varje dag, förslagsvis till natten.

Dosökning av pramipexol kommer att ske var 5:e dag. Baserat på behandlingssvar och biverkningar kan studieläkaren dock välja att pausa eller sakta ner upptrappningen och besluta om att stanna på en lägre dos än måldos.

Om du glömt att ta din tablett kan du ta den inom 12 timmar efter din vanliga tid. Om det gått mer än 12 timmar ska du hoppa över den dosen och ta nästa tablett nästa dag vid ordinarie tidpunkt. Om du glömt att ta dina tabletter för många gånger, eller om du inte tar den dos som är avtalad med forskningsläkaren, kan man bli tvungen att avsluta din medverkan i studien, eftersom effekten av pramipexol då inte kommer kunna utvärderas.

För snabb utsättning av pramipexol ökar risken för symptom såsom ångest, depression, irritabilitet, trötthet och illamående. Medicinering med pramipexol får därför inte sättas ut abrupt, utan måste trappas ut (i samråd med läkare).

Du måste sluta ta medicinen och kontakta läkare:

- Om svullnad av bland annat ansikte, tunga och/eller svalg och/eller svårighet att svälja eller nässelutslag som uppträder tillsammans med andningssvårigheter inträffar
- Om du får hudutslag eller skador på slemhinnorna

### **Möjliga konsekvenser, risker och olägenheter med att delta i prövningen**

Pramipexol är ett välbeprövat läkemedel som sedan länge används vid Parkinsons sjukdom och som även visat antidepressiva effekter. I en nyligen genomförd studie i Lund behandlades cirka 80 patienter med unipolär depression med pramipexol, vilket visade god effekt och säkerhet. Ett mindre

antal placebokontrollerade studier har dessutom visat antidepressiv effekt vid både unipolär och bipolär depression.

Dessa studier har dock varit relativt små och fler studier behövs för att bättre bedöma behandlingens effekter och säkerhet. I tidigare studier har pramipexol inte varit förknippat med någon tydligt ökad risk för omslag till hypomani eller mani. Eftersom pramipexol har antidepressiva effekter kan det dock, liksom andra antidepressiva läkemedel, hos vissa patienter med bipolär depression öka risken för att utlösa ett hypomant eller maniskt skov. Tecken på detta kan vara minskat sömnbehov, ökad energi, ökat taltempo eller orealistiska idéer. at taltempo eller orealistiska ideer.

Det är därför mycket viktigt att du kontaktar forskningsteamet om du upplever sådana symtom under studiens gång.

Vanliga biverkningar av pramipexol är illamående, yrsel, lågt blodtryck och trötthet. Dessa biverkningar är vanligen övergående och tolerabla. Även viss viktninskning är en vanlig biverkan. Det är värt att notera att man i majoriteten av studier funnit att pramipexol tolereras väl.

Följande mindre vanliga biverkningar kan uppträda och kräver vanligen minskad dos eller utsättning av behandlingen:

- Tvångsmässigt köpbeteende
- Spelberoende
- Svår rastlöshet
- Hypersexualitet
- Hetsätning
- Psykos
- Anorexi

**Om du upplever några sådana biverkningar måste du genast kontakta forskningsläkaren!**

Blodprovstagning kan uppfattas obehaglig, ge blåmärken och i sällsynta fall kan en lokal inflammation uppstå. Vid blodprovstagning kommer totalt max 82 ml blod tas vilket motsvarar knappt en deciliter uppdelat på 2 tillfällen. Detta kan jämföras med de 450 ml som tas vid en normal blodgivning.

Om du samtycker till det kan studieteamet kontakta en av dig angiven anhörig eller närstående om forskningsläkaren bedömer att det finns oro för din säkerhet eller ditt psykiska mående under studiens gång.

## Graviditet och amning

Pramipexol rekommenderas inte under graviditet eller amning. Det finns begränsad kunskap om läkemedlets effekter på foster hos människa och det går därför inte att utesluta risker för det ofödda barnet. Av denna anledning får gravida eller ammande personer inte delta i studien. Om du är kvinna i fertil ålder kommer graviditetstest att utföras före behandlingsstart och vid flera tillfällen under studien. Du behöver även använda en säker preventivmetod under hela studieperioden. Exempel på sådana metoder är hormonella preventivmedel (p-piller, p-plåster, p-ring, p-stav eller hormonspiral), kopparspiral eller sterilisering. Om du planerar att bli gravid under studieperioden bör du inte delta i studien. Om du misstänker att du blivit gravid under studiens gång ska du omedelbart kontakta forskningsteamet. Studieläkemedlet kommer då att sättas ut och fortsatt uppföljning planeras utifrån vad som är medicinskt lämpligt.

## Datainsamling

Under prövningen kommer uppgifter om ålder, kön, hälsodata (såsom nuvarande och tidigare sjukdomar, både fysiska och psykiska) samt resultat av undersökningar att samlas in. Insamlade uppgifter kommer att lagras i ett register och databehandlas. Data kommer även att sparas i ett elektroniskt register. Personuppgifterna kommer vara kodade (pseudonymiserade) och kodnyckeln (som kopplar dina personuppgifter till din kod) förvaras inlåst i ett kassaskåp som enbart forskningsstudiens personal har tillgång till. All data från prover, undersökningar och skattningsformulär analyseras i kodad form. Ändamålet med personuppgiftsbehandlingen är forskning. Då forskning betraktas som allmänt intresse så är det den rättsliga grunden för hantering av personuppgifter. Dina svar och dina resultat kommer att behandlas så att inte obehöriga kan ta del av dem.

## Mina rättigheter

Region Skåne är ansvarig för dina personuppgifter. Enligt EU:s dataskyddsförordning har du rätt att kostnadsfritt få ta del av de uppgifter om dig som hanteras i prövningen, och vid behov få eventuella fel rättade. Du kan också begära att uppgifter om dig raderas samt att behandlingen av dina personuppgifter begränsas. Rätten till radering och till begränsning av behandling av personuppgifter gäller dock inte när uppgifterna är nödvändiga för den aktuella forskningen. Om du vill ta del av uppgifterna ska du kontakta ansvarig prövare (se kontaktuppgifter längst ner i dokumentet). Dataskyddsombud, Region Skåne,

291 89 Kristianstad, nås på telefonnummer 046-309 30 00 eller e-post [region@skane.se](mailto:region@skane.se). Om du är missnöjd med hur dina personuppgifter behandlas har du rätt att ge in klagomål till Integritetsskyddsmyndigheten, som är tillsynsmyndighet. Dina personuppgifter kommer endast att användas för de ändamål som angivits ovan.

## Kvalitetskontroll och arkivering

För att säkra kvaliteten och kontrollera att prövningen blivit rätt genomförd kan det bli aktuellt att en person utsedd av sponsor eller en myndighetsperson jämför insamlade data med din medicinska journal. Kvalitetsgranskaren måste underteckna en sekretessförbindelse för att få tillgång till din medicinska journal. Genom att du skriver under samtycket till medverkan i prövningen ger du tillåtelse till denna insyn i din medicinska journal. Data och personuppgifter kommer att sparas i 25 år efter prövningens slut i enlighet med gällande regelverk för kliniska läkemedelsprövningar.

## Vad händer med mina prov?

De prov som tas i prövningen (undantaget rutinproverna vid screeningbesöket) kommer att lagras i en svensk biobank i enlighet med Biobankslag (2023:38) som reglerar på vilket sätt prov får hanteras. Dina prov kommer att sparas i upp till 15 år efter prövningens start. De analyser som primärt kommer att utföras är analys av biologiska markörer kopplade till inflammation, cellulär hälsa, cellulär stress och metabolism, tillväxtfaktorer och monoaminomsättning, samt olika analyser av genetiska varianter med relevans för dessa biologiska system.

Samtliga ovan nämnda prov kommer att vara kodade, vilket innebär att de inte kan kopplas direkt till dig som person. Kodnyckeln förvaras hos vårdgivaren och ansvarig provare ansvarar för att den förvaras säkert och oåtkomlig för obehöriga. Dina prov får enbart användas på det sätt och för de ändamål som du har gett samtycke till. Om du godkänner att vi får bevara dina prover för framtida ändamål måste du samtycka specifikt till detta. Tillkommer forskning du kan då komma att tillfrågas på nytt om du samtycker till att dina prover används för detta ändamål.

Du har rätt att utan förklaring säga nej till att proverna sparas. Om du samtycker till att prov sparas har du rätt att senare ta tillbaka (ångra) det samtycket. Om du återkallar ditt samtycke till att dina prover sparas kommer kvarvarande prover att förstöras. I undantagsfall, om det inte är möjligt att förstöra endast dina prov utan att andra prov påverkas, kommer dina prover istället att avidentifieras. Analysresultat och andra uppgifter som redan har tagits fram från dina prover före återkallandet av samtycket kommer dock fortsatt att användas inom ramen för

denna studie. Om du vill ångra ett samtycke ska du kontakta ansvarig prövare, se kontaktuppgifter nedan. Kodade prover kan komma att skickas till laboratorier inom eller utanför EU/EES för analys av biologiska markörer. Endast kodade prover skickas och mottagaren har inte tillgång till din identitet. Efter genomförd analys kommer eventuellt kvarvarande material skickas tillbaka till biobanken eller destrueras.

### **Framtida forskning**

Om du samtycker till att dina prover sparas för framtida forskning kan de användas i nya forskningsprojekt som inte är planerade idag. Innan proverna får användas för ett nytt forskningsändamål måste forskningsprojektet granskas och godkännas av Etikprövningsmyndigheten. Myndigheten bedömer då även om ett nytt samtycke från dig behöver inhämtas. Om du senare återkallar ditt samtycke kommer kvarvarande prover att förstöras eller avidentifieras. Analysresultat och forskningsdata som redan har framställts från proverna före återkallandet kommer dock fortsatt att användas inom ramen för den forskning där de redan ingår.

### **Hur får jag information om resultatet av prövningen?**

Resultaten från prövningen kommer att registreras i en EU-gemensam databas för kliniska läkemedelsprövningar samt publiceras i vetenskapliga tidskrifter och presenteras i samband med nationella vetenskapliga möten och konferenser. Enbart statistik på gruppnivå kommer att presenteras och ingen enskild person kommer att kunna identifieras. Du kan också be ansvarig prövare informera dig om resultatet när det finns tillgängligt.

### **Försäkring och ersättning**

Liksom inom sjukvården i övrigt omfattas du av Patientskadeförsäkringen och Läkemedelsförsäkringen. Att vara med i prövningen medför inga extra kostnader för dig. Rimliga resekostnader kommer att ersättas mot kvitto.

### **Deltagandet är frivilligt**

Du väljer själv om du vill delta i denna prövning och du kan när som avbryta ditt deltagande utan att uppge någon anledning. Det kommer inte heller att påverka din framtida vård eller behandling. Om du väljer att avbryta ditt deltagande kommer redan insamlade data och prov fortsatt att användas i prövningen, inga fler uppgifter eller prov kommer då att samlas in. Om du inte längre önskar att dina redan lämnade prover används i prövningen kan du begära att de ska kastas. När ansvariga för prövningen får information om att du har återkallat dina

prover kommer proverna förstöras. Om du vill avbryta ditt deltagande ska du kontakta den ansvariga för prövningen (se nedan).

## **Ansvariga för prövningen**

### **Ansvarig *prövare*:**

Namn:

Daniel Lindqvist

Telefonnummer:

046-17 38 85

E-postadress:

daniel.lindqvist@med.lu.se

### **Forskningssjuksköterska:**

Telefonnummer:

046-17 48 01

E-postadress:

psykiatrforskning@skane.se

## Samtycke till att delta i klinisk prövning

Jag har fått muntlig och skriftlig information om prövningen och har haft möjlighet att ställa frågor. Jag får behålla en kopia på den skriftliga informationen.

Jag bekräftar att:

- Jag ger mitt samtycke till att delta i prövningen och vet att mitt deltagande är helt frivilligt.
- Jag har tagit del av informationen om hur mina personuppgifter kommer att hanteras och hur insamlade data om mig förvaras och hanteras.
- Jag tillåter att kvalitetsgranskare utsedd av sponsor eller myndighetsrepresentanter får ta del av uppgifter i min medicinska journal som är relevanta för den aktuella prövningen.
- Jag samtycker till att studieteamet kan kontakta en anhörig till mig om jag oväntat eller plötsligt inte går att nå och forskningsläkaren har skäl för att vara orolig för mitt mående.
- Jag är medveten om att jag när som helst och utan förklaring kan dra tillbaka mitt samtycke och avsluta deltagandet.
- Jag ger mitt samtycke till att mina prover sparas i en svensk biobank på det sätt som beskrivs i forskningspersonsinformation.

### Jag lämnar härmed mitt samtycke till att delta i prövningen

Underskrift

Namnförtydligande:

Datum:

(försöksperson):

---

### Prövarens underskrift

Jag intygar med min signatur att jag har informerat om prövningen, kontrollerat att försökspersonen har fått svar på sina frågor och att forskningspersonen lämnat sitt frivilliga samtycke till att delta i prövningen.

Underskrift

Namnförtydligande

Datum

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

***En kopia av denna signerade information ges till försökspersonen.***

## Samtycke till sparande av prover för framtida forskning

Jag har fått information om att de prover jag lämnar kan bli aktuella för framtida forskning som inte är beskriven i informationen till mig som forskningsperson. Jag har även fått information om att i det fall mina prover ska användas i framtida forskning måste Etikprövningsmyndigheten göra en prövning av det nya projektet och i sin prövning avgöra om jag ska tillfrågas på nytt.

**Jag lämnar härmed mitt samtycke till att mina prover får sparas för framtida forskning.**

Underskrift  
(försöksperson):

Namnförtydligande:

Datum:

---

## Prövarens underskrift

Jag intygar med min signatur att jag har informerat om sparande av prover för framtida forskning, kontrollerat att forskningspersonen har fått svar på sina frågor och att forskningspersonen lämnat sitt frivilliga samtycke till att prover sparas för framtida forskning.

Underskrift

Namnförtydligande

Datum

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

***En kopia av denna signerade information ges till forskningspersonen.***