

Deltagerinformation om deltagelse i et videnskabeligt forsøg.

Forsøgets titel: Melatonin til kroniske rygsmerter (MOCHA studiet)

Forsøgets engelske titel: Melatonin for Chronic back pain (The MOCHA trial).

Vi vil spørge, om du vil deltage i et sundhedsvidenskabeligt forsøg, der udføres af Smertecenter Syd, Odense Universitets Hospital. Før du beslutter, om du vil deltage i forsøget, er det vigtigt at du forstår, hvad forsøget går ud på, og hvorfor vi gennemfører forsøget. Vi vil derfor bede dig om at læse denne deltagerinformation grundigt.

Formålet med forsøget er at undersøge om 10mg Melatonin dagligt i 6 uger har bedre smertelindrende effekt end placebo hos personer med kroniske rygsmerter. Forsøget vil også undersøge om effekten sker via ændring i søvnkvalitet eller via ændring i smertefølsomheden.

Ved din deltagelse siger du ja til:

- At tage medicin (Melatonin eller placebo) dagligt i 6 uger. Behandlingen er gratis for dig.
- At svare på spørgeskemaer omkring din søvn og dine smerter ugentligt i 6 uger.
- At få målt din smertetærskel.
- At få taget blodprøver.
- At blive målt, vejret, få målt blodtryk og puls samt interviewet om dit helbred og medicin.

Forsøget udføres i samarbejde mellem:
Smertecenter Syd, OUH
Heden 7-9, indgang 201, 5000 Odense C

Og

Institut for Idræt og Biomekanik
Syddansk universitet
Campusvej 55, 5230 Odense M

Kontaktperson:

Kübra Kilic

Læge

Smertecenter Syd, OUH

Heden 7-9, 5000 Odense C

E-mail: Kubra.kilic@rsyd.dk og Hovednummer +45 6541 3869 – hverdage 8.00-15.00

Hvis du beslutter dig for at deltage i forsøget, vil vi bede dig om at underskrive en samtykkeerklæring. Du har ret til betænkningstid, før du beslutter, om du vil underskrive samtykkeerklæringen. Dit endelige samtykke kan du først give, efter du har modtaget både mundtlig og skriftlig information. Du vil blive inviteret til en samtale om forsøget, hvor denne deltagerinformation vil blive uddybet, og hvor du kan stille de spørgsmål, du evt. har om forsøget. Du er velkommen til at tage et familiemedlem, en ven eller en bekendt med til samtalen. Fra den mundtlige information til din endelige beslutning om deltagelse har du mulighed for en betænkningstid på 24 timer. Det er frivilligt at deltage og du kan på ethvert tidspunkt, uden begrundelse, trække dit samtykke tilbage. Tilbagebetaling af dit samtykke har ingen konsekvenser for din nuværende eller fremtidige behandlinger.

Baggrund for forsøget:

Kroniske ryg smerter er en af de dyreste og mest invaliderende lidelser på verdensplan, med kun få effektive behandlingstilbud. Standard behandling for kroniske ryg smerter er håndkøbs såvel som receptpligtigt smertestillende medicin, træning, fysioterapi, og kiropraktor behandling. Det er tilladt at fortsætte med de fleste af disse behandlingsformer under forsøget. Forbruget af smertestillende medicin blandt patienter med kroniske ryg smerter er højt. Dette på trods af, at effekten af de hyppigste former for smertestillende medicin som paracetamol (fx Panodil eller Pinex), såkaldt gigttabletter (fx Ibuprofen eller Iprex) og morfin præparater er begrænset og desuden forbundet med betydelig risiko for bivirkninger. Melatonin er et lægemiddel, som ofte anvendes til patienter med søvnproblemer og imod jetlag og er godkendt i lavere doser end det der er tiltænkt at bruge i dette forsøg. I modsætning til almindeligt anvendt medicin til behandling af kroniske smerter og søvnløshed har Melatonin ingen alvorligere bivirkninger. Nyere studier tyder på at Melatonin også kan have en smertestillende effekt. Men den smertelindrende effekt af Melatonin er ikke undersøgt på patienter med kroniske ryg smerter. Derfor vil vi som de første lave et stort lodtrækningsforsøg, hvor vi vil undersøge om 10mg Melatonin dagligt i 6 uger reducerer smerter bedre end placebo hos patienter med kroniske ryg smerter. Melatonin i doser på 10 mg og højere er vist fra andre typer af forsøg, at være sikkert at bruge. Placebo behandling består af en tablet, som i udseende er identisk med den aktive Melatonin, men uden at indeholde det aktive stof/medicin. Placebo tabletten indeholder laktose (laktosemonohydrat), magnesiumsalte af fedtsyrer (E470b), gelatine, kartoffelstivelse og talkum (E 553b).

Vi vil også undersøge om effekten sker via ændring i søvnkvalitet eller via ændring i smertefølsomheden. Projektet kan få stor betydning for både patienter med ryg smerter og for samfundet hvis behandlingen viser sig at kunne forbedre kroniske ryg smerter. Forsøget kan desuden bidrage med øget viden omkring hvordan smerter og søvnløshed påvirker hinanden.

Hvem kan deltage?

Vi skal bruge 220 forsøgspersoner. For at deltage i forsøget skal følgende kriterier være opfyldt:

- Du har ryg smerter, som har stået på i mindst 3 måneder, og som har indflydelse på din hverdag.
- Du er mellem 18 og 64 år

- For kvinder i den fertile alder, som ikke er steriliseret/fået fjernet livmoderen, gælder der: Du skal være villig til at bruge sikker prævention (spiral, p-piller, p-plaster, p-ring, p-sprøjte eller implantat). Hvis du selv har valgt at være seksuelt afholdende, behøver du dog ikke at bruge sikker prævention.
- Du kan forstå og skrive dansk

Hvem kan ikke deltage?

Du kan ikke deltage i dette forsøg, hvis du:

- Er gravid, planlægger en graviditet i nærmeste fremtid eller ammer.
- Har et misbrug af rusmidler (alkohol, eller andre stoffer)
- Bruger morfin præparater (morfin, oxycodon, oxynorm, tramadol, dolol osv.)
- Bruger sovemedicin eller beroligende medicin af typen benzodiazepiner
- Har haft et knoglebrud inden for de seneste 4 måneder.
- Er kendt med psykiatrisk lidelse eller epilepsi
- Har inflammatoriske/autoimmune gigtsygdomme
- Er kendt med intolerance/allergi overfor Melatonin

Plan for forsøget

Forsøget varer i 6 uger, hvor du skal møde på Smertecenter Syd i alt 3 gange og derudover vil du blive kontaktet telefonisk 3 gange

Forløbet beskrives her kort, men du kan læse om forsøgets forløb i detaljer i bilag 1.

Før forsøget (besøg 1 – ca. 15 min – [telefonisk kontakt](#)):

Du vil blive interviewet telefonisk ift. om du er interesseret i at deltage og ift. om du opfylder kriterierne for at deltage i forsøget. Bemærk venligst at ikke alle der henvender sig vil være egnede til deltagelse i forsøget. Hvis du opfylder kriterierne og fortsat er interesseret i at deltage i forsøget, vil du få tilsendt skriftligt deltagerinformation via din e-boks og få et fremmødetidspunkt hos forsøgslægen til yderligere information om forsøget.

Før forsøget (besøg 1A – ca. 1 time – [fremmøde på hospitalet](#)):

Du får gentaget informationen om forsøget. Forsøgslægen vurderer igen om du opfylder kriterierne for at være med i forsøget. Hvis du opfylder kriterierne og fortsat er interesseret i at deltage, skal du her underskrive en samtykkeerklæring. Derefter vil du blive målt, vejlet, få målt blodtryk og puls samt interviewet om dit helbred og medicin. Blodprøver skal tages på laboratoriet samme dag. Hvis du er kvinde og ikke er steril eller gået i overgangsalder, skal du have lavet en graviditetstest.

Forsøgsstart (besøg 2 – ca. 30 min - [fremmøde på hospitalet](#))

Du skal udfylde et spørgeskema om dine symptomer, og vil få lavet en test af din smertetærskel (For mere information om test af smertetærskel se nedenstående afsnit) samt målt puls og blodtryk. Kvindelige forsøgsdeltager får taget en graviditetstest (urinprøve) for at udelukke en graviditet inden forsøgsstart. Igennem lodtrækning vil det blive besluttet om du skal have Melatonin eller

placebo forsøgsmedicin. Hverken du eller forsøgslægen ved hvilken type forsøgsmedicin du får. Du får udleveret medicin til alle 6 ugers behandling.

Opfølgning midtvejs i behandlingen (besøg 3 – [telefonisk kontakt](#))

Telefonopfølgning om dine smerter, søvn samt om du har problemer med at tåle medicinen. For kvindelige forsøgsdeltagere, skal der udføres en hjemmegraviditetstest igen for at udelukke graviditet under forsøget.

Afslutning af forsøget (besøg 6 – ca. 1 time - [fremmøde på hospitalet](#))

Du udfylder spørgeskemaer om dine smerter og søvn og om eventuelle bivirkninger. Du vil få lavet en test af din smertetærskel. Det er vigtigt, at du medbringer alt forsøgsmedicin, som du ikke har taget under forsøget til dette besøg, da vi er ansvarlige for bortskaffelse af dette.

Opfølgning 2 uger efter afslutning af forsøget (besøg 7 – [telefonisk kontakt](#))

Telefonisk afsluttende opfølgning om eventuelle vedvarende bivirkninger, om dine smerter og søvn.

OBS! Du vil først blive oplyst om du har modtaget Melatonin eller placebo, når hele forsøget er afsluttet, og vi ikke inkluderer flere forsøgspersoner.

Test af smertetærskel

Test af din smertetærskel foregår på Smertecenter Syd, OUH. Undersøgelse varer ca. 5 min. Du vil først blive introduceret til målemetoden til bestemmelse af din smertetærskel for tryk, der foregår med det apparat du ser i Bilag 2 i denne deltagerinformation. Målingerne af din smertetærskel er ufarlig. Smertetærsklen undersøges ved at påføre tryk på muskulaturen. Der trykkes mod udvalgte steder på din skulder, ryg, og lår. Du skal trykke på en knap, når du føler, at trykket lige akkurat begynder at gøre lidt ondt.

Bivirkninger, risici, komplikationer og ulemper

Melatonin er et godkendt lægemiddel, som i mange lande et almindeligt tilgængeligt håndkøbs lægemiddel til behandling af søvn-forstyrrelser og jetlag, og har en god sikkerhedsprofil sammenlignet med almindeligt anvendt medicin til behandling af kroniske smerter og søvnløshed. I Danmark kan man kun købe Melatonin med en recept fra lægen. Risiko for bivirkninger ved behandling med Melatonin er velbeskrevne, og overordnet er der få, ikke alvorlige bivirkninger ved kortvarig brug af Melatonin (under 3 mdr) såsom hovedpine, kvalme, træthed, døsighed og svimmelhed. Langtidsbivirkningerne er dårligt undersøgt. Alle kendte bivirkninger fremgår af bilag 2. I forbindelse med den første undersøgelse i forsøget vil der blive taget en blodprøve med det formål at sikre at leverfunktion og nyrefunktion tillader opstart af behandlingen. Blodprøvetagning kan give anledning til smerter ved indstik og man kan risikere at få et blåt mærke ved indstiksstedet.

Såfremt vi bliver opmærksomme på bivirkninger eller mulige bivirkninger, som du ikke er blevet informeret om, vil vi orientere dig om dette så hurtigt som muligt og du vil blive bedt om at tage stilling til, hvorvidt du ønsker at fortsætte i projektet.

Der kan være risici ved forsøget, som vi endnu ikke kender. Vi beder dig derfor om at fortælle, hvis du oplever problemer med dit helbred, mens forsøget står på. Hvis vi opdager bivirkninger, som vi ikke allerede har fortalt dig om, vil du naturligvis blive orienteret med det samme, og du vil skulle tage stilling til, om du ønsker at fortsætte i forsøget

Hvis der foretages rejse til udlandet i forsøgsperioden, skal rejseforsikringen informeres om at du deltager i forsøget.

Udelukkelse fra og afbrydelse af forsøg

Hvis du mod forventning skulle opleve alvorlige bivirkninger under forsøget, vil vi straks bede dig om at stoppe med medicinen, og tage kontakt til den forsøgsansvarlige læge. For de forsøgspersoner, som har trukket sig fra forsøget grundet bivirkninger vil være telefonisk opfølgning på ugentlig basis for de forsøgspersoner indtil enhver bivirkning er ophørt eller er stabiliseret sig.

Du kan selv på et hvert tidspunkt vælge at trække dig ud af forsøget, hvis du alligevel ikke ønsker at være med.

Forventninger til forsøgspersonen

Det er vigtigt at du som forsøgsperson følger de givne instruktioner i forhold til indtagelse af forsøgsmedicinen. Det er vigtigt at du forsøger at huske at indtage forsøgsmedicinen, og at du fortæller hvis du skulle glemme nogen af doserne. Det er vigtigt at du rapporterer om alle de bivirkninger du måtte opleve i forsøgsperioden, uanset om du tror det skyldes forsøgsmedicinen eller ej. Du skal huske at informere forsøgslægen hvis der sker ændringer i din anden medicin mens du er i forsøget. Du skal også informere forsøgslægen hvis du skulle få brug for indlæggelse på hospital eller få brug for anden behandling mens du er med i forsøget.

Behandling af personoplysninger

Under forsøget vil vi behandle personlige oplysning om dig. Alle oplysninger bliver behandlet i henhold til databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven og det er kun den forsøgsansvarlige, dennes repræsentanter, data behandlere samt eventuel kontrolmyndighed, der har tilladelse til at tilgå dine oplysninger. Data lagres elektronisk på en sikret server i 25 år. Resume af forsøgsresultater fra dette kliniske forsøg vil blive opbevaret og tilgængelig i EU databasen.

Alle personoplysninger og data vil blive behandlet fortroligt og videregives ikke til 3. part. Hvis du ønsker det, har du ret til at se de oplysninger, der er indsamlet i forbindelse med undersøgelsen samt ret til at få rettet evt. forkerte oplysninger. Du har også ret til at få begrænset behandlingen af dine oplysninger samt til at klage til Datatilsynet over behandlingen af dine oplysninger. Hvis du ønsker at se de oplysninger, der er indsamlet om dig, få dem berigtiget eller at bruge din ret til at begrænse behandlingen af dine oplysninger i forbindelse med projektet, bedes du tage telefonisk kontakt til den projektansvarlige. Data indsamlet til og med samtykke tilbagetrækkes, må fortsat anvendes, medmindre forsøgspersonen gør opmærksom på, at data skal slettes. Efter fuld anonymisering af data er det ikke længere muligt at slette data.

Indhentning af information fra din patientjournal

I forbindelse med forsøget vil vi indhente oplysninger om din medicin fra din journal ved opslag i det elektroniske fælles medicin kort.

Indhentning af biologisk materiale:

Blodprøven bliver analyseret på klinisk biokemisk afdeling på Odense Universitet Hospital, og vil blive destrueret staks efter analysen. Urinprøver bliver analyseret på Smertecenter Syds laboratorie og vil blive bortskaffet umiddelbart efter analysen. Ingen prøver vil blive opbevaret eller sendt til udlandet. Alle prøver vil blive behandlet i henhold til GDPR regler og regulativer fra Datatilsynet.

Oplysninger om økonomiske forhold

Projektet er et samarbejde mellem Odense Universitetshospital og Syddansk Universitet. Projektet er initieret af prof. Henrik Bjarke Vægter fra Odense Universitetshospital og Prof. Jonas Bloch Thorlund fra Syddansk Universitet og er støttet af Sygeforsikringen Danmark med DKK 2.705.356,-. De bevilgede midler er udbetalt til en forskningskonto på OUH og vil blive anvendt til løn og udgifter i forbindelse med forsøget (medicinudgifter, laboratorieudgifter, graviditetstests, transportudgifter til forsøgspersoner, , projektsygeplejerske). Forsøgsansvarlige har ingen tilknytning til støttegivere og der er ingen interessekonflikter.

Hvis du bor mere end 25 km væk fra Smertecenter Syd, kan du få dækket dine udgifter til transport efter statens takster for transport godtgørelse. Broafgifter og færgebilletter dækkes ikke.

Forsikrings forhold

Som forsøgsperson er du dækket af patienterstatningen.

Adgang til forsøgsresultater

Når hele forsøget er afsluttet, er det muligt at få at vide, om du har fået Melatonin eller placebo under forsøget, samt at få oplysninger om forsøgets resultater. Disse informationer gives via e-boks efter aftale.

Projektets resultater, både positive, negative og usikre resultater, vil blive udgivet i internationale videnskabelige tidsskrifter. Der offentliggøres ingen personhenførbare oplysninger. Færdiggørelse af undersøgelsen og offentliggørelse af resultater forventes i efteråret 2027.

Vi håber, at du med denne information har fået tilstrækkeligt indblik i, hvad det vil sige at deltage i forsøget, og at du føler dig rustet til at tage beslutningen om din eventuelle deltagelse. Vi beder dig også om at læse det vedlagte materiale ”Dine rettigheder som forsøgsperson i forsøg med medicin”.

Hvis du vil vide mere om forsøget, er du meget velkommen til at kontakte:

Kübra Kilic

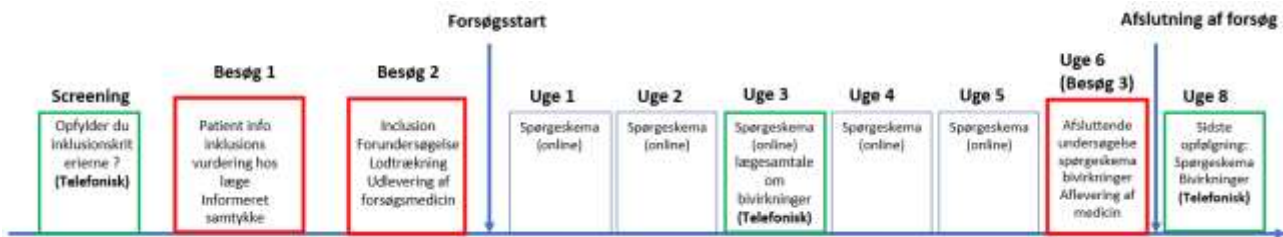
Læge

Smertecenter Syd, OUH, Heden 7-9

5000 Odense C

E-mail: kubra.kilic@rsyd.dk; Hovednummer +45 6541 3869 – hverdage 8.00-15.00

Bilag 1:



Før forsøget (besøg 1 – ca. 15 min - telefonisk):

Du vil blive interviewet telefonisk ift. om du opfylder kriterierne for at deltage i forsøget, og der vil blive givet kort info om studiet. Bemærk venligst at ikke alle der henvender sig vil være egnede til deltagelse i forsøget. Hvis du opfylder kriterierne og fortsat er interesseret i at deltage i forsøget, vil du få tilsendt skriftligt deltagerinformation og få et fremmødetidspunkt hos forsøgslægen til yderligere information om forsøget.

Før forsøget (besøg 1 – ca. 1 time - fremmøde):

Du får uddybende mundtlig deltagerinformation og mulighed for at stille spørgsmål. Forsøgslægen vurderer om du opfylder betingelserne for at være med i forsøget. Hvis du opfylder kriterierne og fortsat er interesseret i at deltage, skal du underskrive en samtykkeerklæring. Herefter, bliver du interviewet om dit helbred og om din medicin. Du bliver målt, vejede og får målt blodtryk og puls. Du får taget blodprøver på laboratoriet samme dag. Hvis du er kvinde og ikke er steril eller gået i overgangsalder, skal du have lavet en graviditetstest.

Forsøgsstart (besøg 2 – ca. 30 min - fremmøde)

På dette tidspunkt har du underskrevet samtykkeerklæring, og lægen har vurderet at du er egnet til at deltage i forsøget. Der tages en graviditetstest (urinprøve) gældende for de kvindelige forsøgsdeltagere som ikke er sterile eller i overgangsalder, for at udelukke en graviditet inden forsøgsstart. Din puls og blodtryk måles, hvorefter du skal udfylde spørgeskemaer om dine symptomer. Du vil få lavet en test af hvordan dit smertesystem fungerer. Det vil igennem lodtrækning blive besluttet om skal have Melatonin eller placebo forsøgsmedicin. Hverken du eller forsøgslægen ved hvilken type forsøgsmedicin du får. Du får udleveret medicin til alle 6 ugers behandling.

Mellem det fysiske fremmøde besøg og næste besøg per telefon, vil der være ca 3 uger. I denne periode vil du en gang om ugen rapportere dine smerter via et elektronisk spørgeskema.

Opfølgning i optrappingsfase (besøg 3 – telefon)

Du bliver ringet op og spurgt om hvordan det går med dine smerter, din søvn, og om du har problemer med at tåle medicinen. En hjemmegraviditetstest skal her udføres for de deltagere som ikke er sterile eller i overgangsalder, for at udelukke at en graviditet er opstået under forsøget.

Perioden fra besøg 3 til det afsluttende fysiske besøg nr. 4 vil der igen være løbende elektroniske spørgeskemaer der skal udfyldes 1 gang ugentligt.

Afslutning af forsøget (besøg 6 – ca. 1 time - fremmøde)

Du udfylder spørgeskemaer om ændringer i dine symptomer og om eventuelle bivirkninger. Du vil få lavet en test af hvordan dit smertesystem fungerer. Det er vigtigt, at du henter alt forsøgsmedicin, som du ikke har taget under forsøget til dette besøg, da vi er ansvarlige for bortskaffelse af dette.

Opfølgning 2 uger efter afslutning af forsøget (besøg 7 – telefon)

Du bliver interviewet af forsøgslægen om eventuelle vedvarende bivirkninger, om dine smerter/symptomer og søvn. Selve forsøget afsluttes og du vil få mulighed for at drøfte med forsøgslægen om en henvisning til Smertecenter er relevant efter forsøget er slut. Du vil først blive oplyst om du har modtaget Melatonin eller placebo, når hele forsøget er afsluttet, og vi ikke længere inkluderer forsøgspersoner.

Bilag 2: Test af smertetærskel



Bilag 3: Oversigt over alle bivirkninger som er rapporteret for Melatonin

System- organklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhånds- denværende data)
Infektioner og parasitære sygdomme				Herpes zoster	
Blod og lymfesystem				Leukopeni, trombocytopeni	
Immunsystemet					Hypersensitiv reaktion
Metabolisme og ernæring				Hypertriglyceridæmi, hypokalcæmi, hyponatriæmi	Hyperglykæmi
Psykiske forstyrrelser			Irritabilitet, nervøsitet, rastløshed, søvnløshed, abnorme drømme, mareridt, angst	Ændret sindsstemning, aggression, agitation, gråd, stresssymptomer, desorientering, tidlig opvågning, øget libido, nedtrykt sindstilstand, depression	
Nervesystemet		Hovedpine, søvnløshed	Migræne, letargi, psykomotorisk hyper-aktivitet, svimmelhed	Synkope, hukommelsessvækkelse, opmærksomheds- forstyrrelse, drømmende sindstilstand, uro i benene (restless legs syndrome), dårlig søvnkvalitet, paræstesier	
Øjne				Nedsat synsskarphed, sløret syn, øget tåresekretion	
Øre og labyrint				Positionsvertigo, vertigo	
Hjerte				Angina pectoris, palpitationer	
Vaskulære sygdomme			Hypertension	Hedeture	
Mave-tarm- kanalen			Mavesmerter, Øvre mave- smerter, dyspepsi, mundsår, mundtørhed, kvalme	Gastroøsofageal reflukssygdom, mave- tarm-sygdom, blister i mundslimhinden, tungeulceration, mave- tarm-forstyrrelse, opkastning, abnorme tarmlyde, flatulens, hypersekretion af spyt, halitose, abdominalt ubehag, gastrisk forstyrrelse, gastritis	

System-organklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)
Lever og galdeveje			Hyperbilirubinæmi		
Hud og subkutane væv			Dermatitis, natlige svedeture, pruritus, udslæt, generaliseret pruritus, tør hud	Eksem, erytem, hånddermatitis, psoriasis, generaliseret udslæt, kløende udslæt, neglelidelser	Angioødem, mundødem, tungeødem
Knogler, led, muskler og bindevæv			Smerter i Ekstremiteterne	Arthritis, muskelspasmer, nakkesmerter, nattekramper	
Nyrer og urinveje			Glykosuri, proteinuri	Polyuri, hæmaturi, nykturi	
Det reproduktive system og mammae			Menopausale symptomer	Priapisme, prostatitis	Galactorrhoea
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet			Asteni, brystsmerte	Træthed, smerte, tørst	
Undersøgelser			Abnorm Leverfunktions-test, vægtforøgelse	Forhøjet leverenzym, abnorme blodelektrolytter, abnorm laboratorietest	