



## **Studieninformation und Einwilligungserklärung**

(schriftliche Einwilligung des Patienten/der Patientin)

**EudraCT-Nr:** 2018-002176-41

**Sponsor:** Imperial College London  
Charing Cross Campus, Margravine Road  
Hammersmith, London  
W6 8 RP

**Koordinierender PrüferIn  
(alle teilnehmenden Länder):**

Prof. Roland Veltkamp

**Prüfarzt/ärztin:**

*Assoz. Prof. Christian Enzinger*

**Prüfzentrum:**

*Allgemeine Neurologie*

*Medizinische Universität Graz*

*Auenbruggerplatz 22, 8036 Graz*

**Studientitel:**

**„PRESTIGE-AF: Substudie Pharmakologie“**

## Einladung zur Teilnahme an einer Substudie von Prestige-AF

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,

wir laden Sie ein, an dieser **Substudie** von PRESTIGE-AF teilzunehmen.

Bevor Sie sich entschließen, an dieser Untersuchung teilzunehmen oder auch nicht, ist es wichtig, dass Sie verstehen, warum diese Untersuchung durchgeführt wird und was sie beinhaltet.

Nehmen Sie sich bitte ausreichend Zeit, um sich sorgfältig zu informieren. Diskutieren Sie die Entscheidung bei Bedarf auch mit Freunden und Verwandten.

Es steht Ihnen jederzeit frei, zu entscheiden, ob Sie an dieser Substudie teilnehmen. Wenn Sie sich gegen eine Teilnahme entschließen, wird das Ihre Teilnahme an der PRESTIGE-AF Studie (Hauptstudie) nicht beeinflussen und wird auch sonst keinerlei negative Auswirkungen haben.

Fragen Sie uns bitte, wenn Ihnen etwas unklar ist oder wenn Sie mehr Information haben möchten.

**WICHTIG: Ihre Teilnahme an dieser Substudie erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen abbrechen. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden hat keine nachteiligen Folgen für Ihre medizinische Betreuung. Zu dieser Substudie, sowie zur Studieninformation und der Einverständniserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.**

## Hintergrund

Die PRESTIGE-AF Studie zielt darauf ab, zu beantworten, ob PatientInnen mit intrazerebraler Blutung und Vorhofflimmern ein direktes orales Antikoagulans (DOAK) einnehmen sollen oder ob sie dies besser vermeiden. Dies wird primär auf der Basis der klinischen Beobachtung entschieden werden, das heißt über Feststellung wie viele PatientInnen mit oder ohne Behandlung einen ischämischen Schlaganfall (verursacht durch ein Blutkoagel) oder eine intrazerebrale Blutung (verursacht durch Gefäßzerreißung und Einblutung in das Gehirn) erleiden.

Für eine erfolgreiche Behandlung mit einem Medikament ist es wichtig, dass das Arzneimittel wie verschrieben eingenommen wird und dass das Medikament eine wirksame Konzentration erreicht. Manchmal ist es für PatientInnen jedoch schwierig, das Arzneimittel wie verschrieben einzunehmen. Darüber hinaus können andere Faktoren, wie z.B. weitere Arzneimittel oder Erkrankungen, die Medikamentenaufnahme verändern. Alle diese Faktoren können die Konzentration des Medikaments im Körper ändern und so möglicherweise die Sicherheit und Wirksamkeit der Behandlung beeinflussen.

Unser Ziel ist es herauszufinden, ob die Messung von DOAK-Konzentrationen im Blut dabei helfen kann, solche Probleme zu erkennen. Diese Substudie besteht aus zwei Teilen. In Teil 1 der Substudie möchten wir herausfinden, ob es einen Zusammenhang zwischen der Konzentration im Blut und der Regelmäßigkeit der Einnahme gibt. In Teil 2 der Substudie möchten wir herausfinden wie vielen PatientInnen es gelingt ausreichende Blutproben (wie unten beschrieben) abzunehmen. Wenn dies gelingt, kann die Messung der DOAK-Konzentrationen dazu beitragen herauszufinden, ob die Konzentration des DOAK in einem erwarteten Konzentrationsbereich liegt.

## Wie läuft die Studie ab?

Im Rahmen der PRESTIGE-AF Hauptstudie wird eine Hälfte der Teilnehmer eine gerinnungshemmende Medikation mit einem DOAK erhalten. Diese Teilnehmer laden wir ein, an der PRESTIGE-AF Pharmakologie Substudie teilzunehmen, in deren Rahmen Blut entnommen wird. Die Blutentnahmen beeinflussen die Medikation der PRESTIGE-AF Hauptstudie nicht.

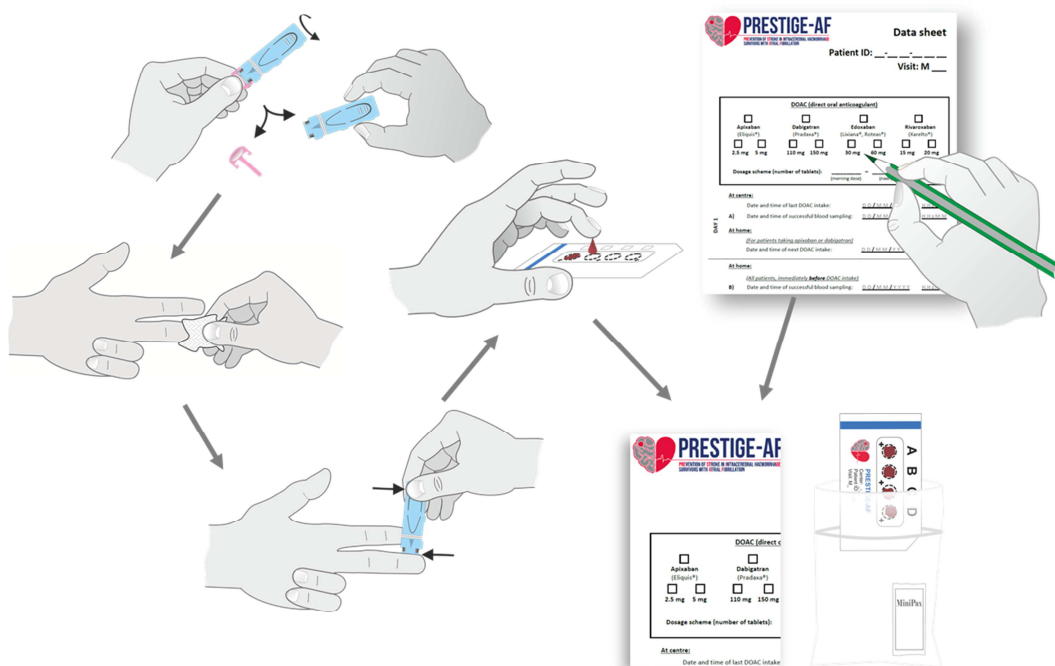
Die Konzentration eines Medikaments kann durch eine Analyse Ihres Blutes zu unterschiedlichen Zeitpunkten vor und nach der Medikamenteneinnahme festgestellt werden. Wenn Sie sich entschließen teilzunehmen, bitten wir Sie also, uns im Rahmen der PRESTIGE-AF Pharmakologie Substudie vor und nach der Einnahme Ihres DOAK einige wenige Blutstropfen zu geben. Aus diesen Blutstropfen können wir dann die Konzentration des DOAK in Ihrem Blut ermitteln. Um das Sammeln des Blutes möglichst einfach zu gestalten, haben wir die Technik des „getrockneten Blutstropfens“ entwickelt. Sie erhalten hierfür eine spezielle Karte, auf der Sie vier Blutstropfen sammeln. Nachdem das Blut getrocknet ist, wird diese Karte per Post an das PRESTIGE-AF Pharmakologie Substudienlabor gesendet. Dafür erhalten Sie einen bereits frankierten Briefumschlag. Genauere Details finden Sie in dem beiliegenden Blatt „Anweisung für die Blutsammlung“.

Die PRESTIGE-AF Pharmakologie Substudie besteht aus zwei Teilen. Wir laden Sie ein, an beiden Teilen teilzunehmen; es ist jedoch auch möglich nur an einem der beiden Teile teilzunehmen.

- Entscheiden Sie sich für eine Teilnahme an Teil 1, werden die Blutstropfen im Studienzentrum während Ihrer geplanten Besuche für die PRESTIGE-AF Hauptstudie gewonnen. Hierfür benötigen wir lediglich das Restblut aus dem Schlauch der Blutentnahmenadel, die Ihnen für die Sicherheitsblutproben der PRESTIGE-AF Hauptstudie gelegt wird. Für Teil 1 der PRESTIGE-AF Pharmakologie Substudie ist demnach keine zusätzliche Blutentnahme erforderlich.

Allerdings können wir mit Teil 1 nicht genau genug in Erfahrung bringen, ob die Konzentration des DOAK in Ihrem Blut einem von uns erwarteten Konzentrationsspiegel entspricht. Um dies festzustellen, bitten wir Sie, an Teil 2 der PRESTIGE-AF Pharmakologie Substudie teilzunehmen, wo Sie zuhause Blutstropfen sammeln.

- Entscheiden Sie sich für eine Teilnahme an Teil 2, werden Sie selbst oder eine Betreuungsperson einmal während und dreimal kurz nach jedem geplanten Besuch (im Rahmen der PRESTIGE-AF Hauptstudie) die Blutstropfen auf der speziellen Karte sammeln. Die Blutstropfen entnehmen Sie nach einem kurzen seitlichen Stich in die Fingerspitze aus den kleinen Blutgefäßen (Kapillaren). Wie Sie diese Blutstropfen erstellen und auch dokumentieren, wird Ihnen (oder Ihrer Betreuungsperson) im Studienzentrum vom Studienpersonal erklärt (Abbildung 1). Das Verfahren ist ähnlich einer Blutzuckermessung.



**Abbildung 1 Entnahme und Verpackung Ihrer Blutprobe in Teil 2**

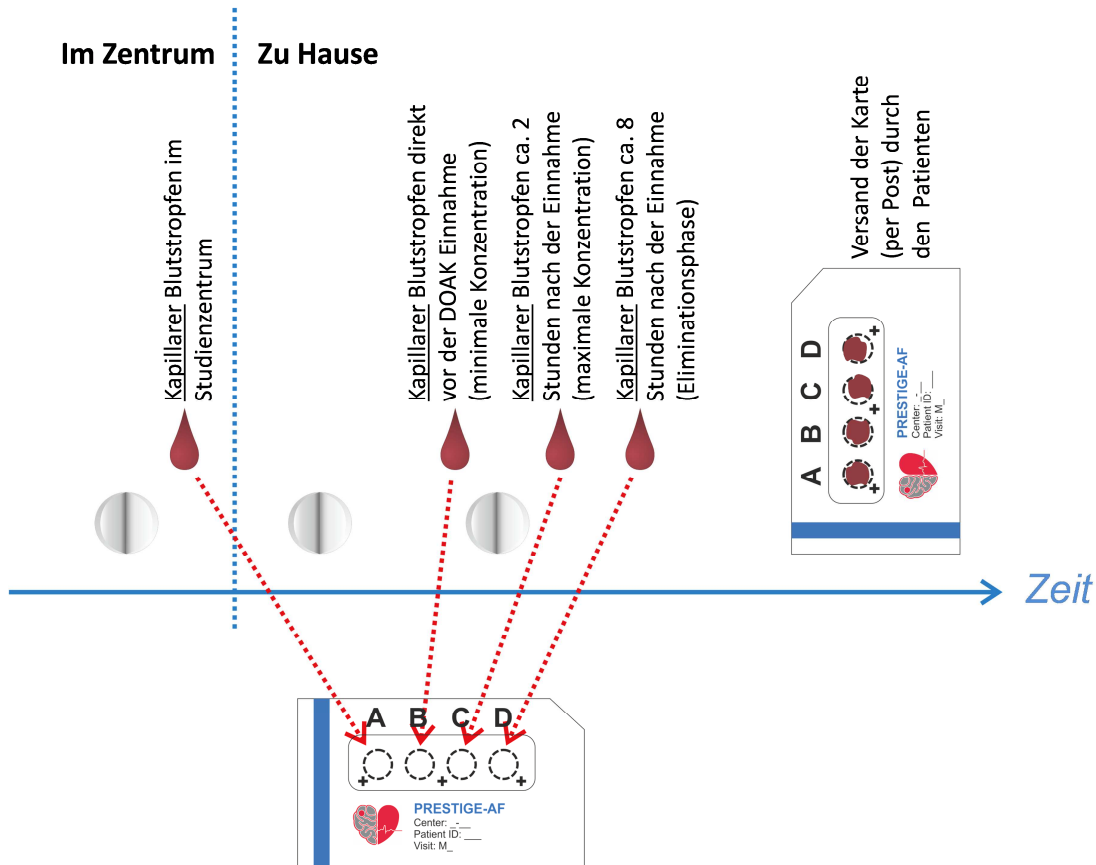
Es gibt außerdem einen kurzen Film (Laufzeit: ca. 2,5 min), der Ihnen den Ablauf von Teil 2 erklärt. Diesen Film können Sie jederzeit und so oft Sie möchten zu Hause anschauen. Den Film finden Sie unter [www.prestige-af.eu](http://www.prestige-af.eu).

Die **erste Blutentnahme** werden Sie im Studienzentrum unter Aufsicht eines Mitglieds des Studienpersonals durchführen. Anschließend entnehmen Sie selbstständig weitere drei Blutproben zu Hause, nach folgendem Schema:

- Die **zweite Probenentnahme** muss am Morgen nach dem Studienbesuch direkt vor der Einnahme Ihrer nächsten DOAK-Dosis erfolgen.
- Die **dritte Probenentnahme** muss zwei Stunden nach dieser DOAK-Einnahme erfolgen.

- Die **vierte** und letzte **Probenentnahme** erfolgt acht Stunden nach der DOAK-Einnahme.

Den genauen Ablauf sehen Sie in Abbildung 2.



**Abbildung 2 Zeitlicher Ablauf von Teil 2 der PRESTIGE-AF Pharmakologie Substudie**

Lassen Sie Ihre Blutproben mindestens eine Stunde nach dem letzten Blutstropfen trocknen. Bitte notieren Sie auf dem beiliegenden Datenblatt das Datum und die Uhrzeit der jeweiligen Blutentnahmen. Drehen Sie bitte das Datenblatt um und füllen Sie auch den Fragebogen und die Skala auf der Rückseite aus. Mit diesem Fragebogen möchten wir in Erfahrung bringen,

- ob Sie weitere Medikamente einnehmen,
- ob Sie Schwierigkeiten bei der Einnahme Ihres DOAK haben und
- wie regelmäßig Sie Ihr DOAK einnehmen.

Bitte seien Sie bei den Angaben so ehrlich wie möglich. Eine kurzfristige Rückmeldung an Ihren Arzt erfolgt nicht. Deshalb sollten Sie Ihren Arzt bei Schwierigkeiten mit der Einnahme (z.B. bei Schluckstörungen) direkt ansprechen.

Bitte vergewissern Sie sich, dass Ihre Patienten-ID sowohl auf der Karte als auch auf dem Datenblatt eingetragen ist. Verpacken Sie dann die Karte und das ausgefüllte Datenblatt in

Prestige-AF (EudraCT Nummer 2018-002176-41)

EK-Nummer: 31-297 ex 18/19

Studieninformation und Einwilligungserklärung – Substudie Pharmakologie

Version 3 vom 15.10.2019

Seite 5 von 10

den frankierten Briefumschlag und werfen Sie diesen in einen Briefkasten. Eine detaillierte Beschreibung zur Verpackung und dem Versand finden Sie auf dem beiliegenden Blatt „Anweisung für die Blutsammlung“.

Der zeitliche Verlauf der PRESTIGE-AF Pharmakologie Substudie gleicht dem der PRESTIGE-AF Hauptstudie. Die Blutentnahmen werden bei Ihren regulären Studienbesuchen in den Monaten 1, 6, 12, 24 und 36 stattfinden. Nehmen Sie an Teil 2 der PRESTIGE-AF Pharmakologie Substudie teil, sind außerdem die drei weiteren, oben beschriebenen, Blutentnahmen einen Tag nach Ihrem regulären Studienbesuch notwendig.

### **Mögliche Vorteile der Substudie**

Die Teilnahme an der PRESTIGE-AF Pharmakologie Substudie hat keinen direkten Nutzen für Sie. Die Ergebnisse Ihrer Teilnahme helfen jedoch dabei herauszufinden, ob sich mit solchen Messungen mögliche Probleme bei einer DOAK Therapie aufdecken lassen. Dies kann in Zukunft dazu beitragen die Therapie mit DOAKs zu verbessern.

### **Mögliche Risiken der Substudie**

Sowohl die Risiken einer regulären Blutentnahme aus einer Vene als auch die Risiken einer Blutstropfenentnahme sind als sehr gering einzustufen. Für Teil 1 der PRESTIGE-AF Pharmakologie Substudie ist keine zusätzliche Blutentnahme notwendig, da das Restblut der Blutentnahmen der PRESTIGE-AF Hauptstudie verwendet wird. Im Teil 2 der PRESTIGE-AF Pharmakologie Substudie werden Sie oder Ihre Betreuungsperson geringe Mengen Kapillarblut aus Ihrer Fingerspitze entnehmen. Dafür wird Ihre Fingerspitze mit einer Lanzette punktiert. In seltenen Fällen sind Infektionen an der Punktionsstelle möglich. Da Sie jedoch Lanzetten zum Einmalgebrauch und Desinfektionstupfer für die Durchführung der Kapillarblutentnahme erhalten, ist das Risiko einer lokalen Infektion sehr gering. Um das geringe Risiko weiter zu minimieren, werden Sie bei jedem Studienbesuch erneut geschult. Die Einstichstelle kann nach der Blutentnahme etwas schmerzen, dies lässt in der Regel nach einigen Stunden nach.

### **Wer darf an der PRESTIGE-AF Substudie Pharmakologie nicht teilnehmen?**

An der PRESTIGE-AF Pharmakologie Substudie dürfen Sie nicht teilnehmen, wenn Sie nicht an der PRESTIGE-AF Hauptstudie teilnehmen, bzw. wenn Sie im Rahmen der PRESTIGE-AF Hauptstudie kein DOAK erhalten.

### **Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an dieser Substudie?**

Durch die Teilnahme entstehen Ihnen keine Kosten. Sie werden im Rahmen der PRESTIGE-AF Hauptstudie eine Erstattung für Ihre Reisekosten zum Studienzentrum erhalten. Im Rahmen der Substudie ist keine Aufwandsentschädigung vorgesehen.

### **Bin ich während der klinischen Prüfung versichert?**

Sie sind im Rahmen der PRESTIGE-AF Hauptstudie versichert. Diese deckt die Teilnahme an der PRESTIGE-AF Pharmakologie Substudie mit ab. Bei der klinischen Prüfung eines Arzneimittels sind alle StudienteilnehmerInnen gemäß dem Arzneimittelgesetz versichert. Der Umfang des Versicherungsschutzes ergibt sich aus den Versicherungsunterlagen, die Sie auf Wunsch im Rahmen der Hauptstudie ausgehändigt bekommen.

### **Werden mir neue Erkenntnisse während der PRESTIGE-AF Substudie mitgeteilt?**

Sie werden über neue Erkenntnisse, die in Bezug auf diese PRESTIGE-AF Pharmakologie Substudie bekannt werden und die für Ihre Bereitschaft zur weiteren Teilnahme wesentlich sein können, informiert. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur weiteren Teilnahme an der Substudie überdenken. Die Ergebnisse Ihrer Blutproben werden ausschließlich für wissenschaftliche Zwecke verwendet. Wir werden Ihnen die Ergebnisse Ihrer Blutstropfenmessungen nicht mitteilen, da diese nur im Vergleich zu den Daten anderer PatientInnen eine Aussagekraft haben und erst am Ende der Studie gesammelt ausgewertet werden. Die Ergebnisse Ihrer Blutstropfen und Ihrer Fragebögen erhalten nur die WissenschaftlerInnen des PRESTIGE-AF Konsortiums für die Beantwortung der wissenschaftlichen Fragestellungen der PRESTIGE-AF Pharmakologie Substudie.

### **Wer entscheidet ob ich aus der PRESTIGE-AF Substudie Pharmakologie ausscheide?**

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme an der PRESTIGE-AF Pharmakologie Substudie, unabhängig von der PRESTIGE-AF Hauptstudie, beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile bei Ihrer medizinischen Behandlung entstehen.

Unter gewissen Umständen ist es aber auch möglich, dass der Prüfarzt / die Prüferin oder der Sponsor entscheidet, Ihre Teilnahme an der PRESTIGE-AF Pharmakologie Substudie vorzeitig zu beenden, ohne dass Sie auf die Entscheidung Einfluss haben. Die Gründe hierfür können z. B. sein:

- Ihre weitere Teilnahme an der PRESTIGE-AF Pharmakologie Substudie ist ärztlich nicht mehr vertretbar;
- es wird die PRESTIGE-AF Hauptstudie oder die PRESTIGE-AF Pharmakologie Substudie abgebrochen.

### Was geschieht mit meinen Blutproben?

Die Blutproben werden ebenso wie die Daten in pseudonymisierter Form, also ohne Angaben von Namen oder Initialen aufbewahrt. Die Blutproben werden ausschließlich für die PRESTIGE-AF Studie verwendet. Die Aufbewahrung der Proben erfolgt am Universitätsklinikum Heidelberg. Sie werden bei Abschluss der Prüfung vernichtet.

Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit genommen haben, diese Information zu lesen!



## EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Name des Patienten/der Patientin in Druckbuchstaben: .....

Geburtsdatum: .....

Identifikationsnummer:.....

Ich bin von Herrn/Frau .....

ausführlich und verständlich über die Substudie, mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Substudie und sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Studieninformation und Einwilligungserklärung, sowie die hier nachfolgende Datenschutzerklärung, die insgesamt 10 Seiten umfasst gelesen und verstanden. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Studienarzt/ der Studienärztin verständlich und genügend beantwortet.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des Patienten oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

---

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich behalte mir das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich bin damit einverstanden, dass meine Daten in pseudonymisierter Form im Rahmen von zukünftigen Studien für verwandte Fragestellungen verwendet werden, so wie in Abschnitt „Datenaustausch“ beschrieben (bitte ankreuzen).

Ja  Nein

