



## INFORMATIE EN TOESTEMMINGSVERKLARING

### *Laag gedoseerde aspirine ter preventie van herhaalde spontane vroeggeboorte* (APRIL studie; Low dose Aspirin in the Prevention of Recurrent Spontaneous Preterm Labour)

Geachte mevrouw,

Je bent gevraagd om mee te doen met een wetenschappelijk onderzoek met aspirine ter voorkoming van herhaalde vroeggeboorte. Wij vragen je niet onmiddellijk om een beslissing te nemen. Neem voldoende bedenktijd voordat je beslist of je meedoet of niet. Mocht je behoefte hebben je vragen voor te leggen aan een arts die niet direct bij dit onderzoek betrokken is, dan kun je de naam en het telefoonnummer van deze onafhankelijke arts vinden op de laatste pagina van deze informatiebrief. Je ontvangt naast deze brief een brochure van het ministerie van VWS met algemene informatie over medisch-wetenschappelijk onderzoek

Als je besluit om mee te doen aan het onderzoek, dan verzoek ik je de toestemmingsverklaring te ondertekenen en weer in te leveren. Je bent in dat geval één van de 400 vrouwen die aan het onderzoek meedoet.

Dit onderzoek wordt op initiatief van VUMC en AMC uitgevoerd door een groot aantal ziekenhuizen in Nederland. Het onderzoek is goedgekeurd door de erkende medisch-ethische toetsingscommissie (METC) van het AMC. De voor dit type onderzoek geldende nationale en internationale richtlijnen worden nauwkeurig in acht genomen.

#### **Waarom wordt dit onderzoek gedaan?**

Het onderzoek heeft als doelstelling om de kans op herhaalde vroeggeboorte te voorkomen. Er wordt gesproken van vroeggeboorte wanneer de bevalling plaatsvindt voor 37 weken zwangerschapsduur. Een baby die meer dan vier weken te vroeg geboren wordt, moet altijd worden opgenomen op een couveuse afdeling, een kind geboren voor 32 wordt opgenomen op een neonatale intensive care [NICU]. Vooral bij de veel te vroeg geboren kinderen kunnen complicaties optreden, met mogelijk ook effecten op de langere termijn. Er wordt op veel manieren geprobeerd om vroeggeboorte te voorkómen, maar helaas kan maar een beperkt deel van de vroeggeboortes voorkomen worden met behulp van de bestaande maatregelen en bevallen nog veel vrouwen (opnieuw) te vroeg. Sommige vrouwen hebben meer risico op het krijgen van een vroeggeboorte dan andere vrouwen. Van vrouwen met een vroeggeboorte in de voorgeschiedenis is het bekend dat zij een verhoogd risico hebben op het opnieuw krijgen van een vroeggeboorte.

Eerdere onderzoeken bij zwangere vrouwen die behandeld werden met aspirine (vanwege bijvoorbeeld een zwangerschapsvergiftiging in de voorgeschiedenis) hebben aangetoond dat het gebruik van aspirine de kans op het opnieuw krijgen van dergelijke zwangerschapscomplicaties verkleint. Uit die onderzoeken kwam ook naar voren dat er bij aspirine gebruik aanzienlijk minder vroeggeboortes werden gezien. Er zijn dus duidelijke aanwijzingen dat aspirine het risico op een vroeggeboorte verkleint. Dat werd echter nooit onderzocht bij vrouwen met een vroeggeboorte in de voorgeschiedenis. Het doel van dit onderzoek is om uit te zoeken of aspirine de kans op een herhaalde vroeggeboorte kan verkleinen.

In het verleden zijn al diverse studies gedaan, waarbij aspirine wordt gebruikt tijdens de zwangerschap. Het nemen van aspirine tijdens de zwangerschap is in die studies veilig gebleken. In deze studie wordt een lagere dosering aspirine gebruikt dan de dosering die vrij bij de drogist verkrijgbaar is

### **Wat houdt het onderzoek in?**

Het onderzoek begint met een screening, waarin gekeken wordt of je aan de voorwaarden voor deelname voldoet. De deelnemers aan de studie worden vervolgens in twee groepen verdeeld. De ene groep wordt behandeld met aspirine 80 mg eenmaal per dag, de andere groep krijgt een placebo (tablet zonder werkzame stof). Met behulp van een computer wordt bepaald welke behandeling je krijgt. Deze loting noemen we randomisatie. Jij en de onderzoeker hebben geen invloed op deze groepsindeling. Jij en de onderzoeker weten niet welke medicatie u krijgt.

Indien je besluit deel te nemen ontvang je de studiemedicatie thuis voorzien van een duidelijke instructie. Deelname aan het onderzoek dient te starten voor 16 weken zwangerschap en je gaat hiermee door tot uiterlijk 36 weken zwangerschap. Er zijn naast de reguliere zwangerschapscontroles geen aanvullende controles nodig, je hoeft dus niet vaker voor controle te komen. Bij elke zwangerschapscontrole wordt met je besproken hoe het met je gaat en of je klachten of mogelijk bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie hebt.

We willen graag je toestemming om je schriftelijk of telefonisch te benaderen voor vervolgonderzoek. Indien je nu hiermee instemt, staat het je altijd vrij om achteraf je toestemming alsnog in te trekken. Om je te zijner tijd weer te kunnen benaderen willen wij graag je contactgegevens (naam, adres, telefoonnummer en emailadres) opslaan en bewaren. Deze gegevens zullen beveiligd worden opgeslagen en niet gebruikt worden voor andere doeleinden.

### **Wat wordt er van je verwacht?**

Het is van groot belang voor het onderzoek dat je volgens voorschrift de onderzoeksmedicatie inneemt. Verder wordt van je verlangd dat je de verpakkingen van de gebruikte onderzoeksmedicatie meeneemt als je voor controle komt. Je kunt ook de zogeheten 'batch nummers' van de lege medicatiepotjes noteren.

Je mag tijdens het onderzoek bepaalde geneesmiddelen niet gebruiken. Overleg eerst met je gynaecoloog als je nieuwe geneesmiddelen wilt of moet gaan gebruiken. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die je zonder recept kunt kopen en ook voor homeopathische middelen. Het gebruik van vitaminepreparaten is toegestaan. Vertel aan je arts als er veranderingen optreden in je gezondheidstoestand of als je overweegt om tussentijds met het onderzoek te stoppen.

### **Wat zijn de mogelijke voor- en nadelen van deelname?**

De verwachting is dat aspirinegebruik de kans op het opnieuw krijgen van een vroeggeboorte zal verminderen. Deelname aan de studie zou (indien onze aanname juist blijkt) ook voor jou de kans op het opnieuw krijgen van een vroeggeboorte kunnen verminderen. Bij het opzetten van de studie is uitgegaan van ongeveer 30% vermindering van de kans op een vroeggeboorte. Deze studie moet nog gaan aantonen of dit klopt. Het gebruik van het placebo levert voor jou geen voordeel op. Alle geneesmiddelen hebben bijwerkingen, dus ook aspirine. De kans op bijwerkingen is klein, de eventuele bijwerkingen zijn minimaal. Gedacht kan worden aan bijvoorbeeld maagklachten. Bloedingsproblemen zouden theoretisch kunnen optreden, maar in eerdere onderzoeken met aspirine werd geen verhoogd risico hiervoor gevonden. Er zijn, op basis van grootschalig onderzoek, geen aanwijzingen dat aspirinegebruik tijdens de zwangerschap schadelijk is voor het ongeboren kind.

### **Wat gebeurt er als je niet wilt deelnemen of tussentijds wilt stoppen?**

Je deelname aan dit onderzoek is geheel vrijwillig. Je bent dus vrij in je besluit om al of niet aan dit onderzoek mee te doen. Als je besluit niet deel te nemen aan deze studie ontvang je de gebruikelijke behandeling en zorg.

Als je wel meedoet, kun je op elk moment alsnog stoppen. Je hoeft geen reden op te geven voor weigering of terugtrekking van een eerder gegeven toestemming. Welke keuze je ook maakt, deze zal geen enkele invloed hebben op de kwaliteit van de verdere zorg. Ook de arts kan deelname aan het onderzoek beëindigen als hij/zij dit in jouw belang acht.

Mocht er nieuwe informatie bekend worden, die mogelijk van invloed is op je bereidheid om met het onderzoek door te gaan, dan word je daarover ingelicht.

### **Is er een vergoeding?**

Voor je deelname ontvang je geen vergoeding.

### **Bent je verzekerd wanneer je aan het onderzoek meedoet?**

Voor iedereen die mee doet aan dit onderzoek is een wettelijk verplichte verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade ontstaan door het onderzoek. Niet alle schade is gedekt. In **bijlage D** vind je meer informatie over de verzekering. Daar staat ook aan wie je schade kunt melden.

### **Hoe zit het met de vertrouwelijkheid?**

Vanzelfsprekend zullen al je gegevens vertrouwelijk worden behandeld. Behalve de onderzoekers en diens medewerkers zullen alleen daartoe bevoegde vertegenwoordigers van de initiatiefnemer (VUmc en AMC), de inspectie voor de gezondheidszorg en de medisch-ethische toetsingscommissie jouw medische gegevens mogen inzien. Hierbij zal strikte vertrouwelijkheid in acht worden genomen. Door toe te stemmen in deelname aan dit onderzoek, geef je ook je toestemming voor het inzien van deze gegevens.

Er zullen geen andere gegevens verzameld worden dan nodig zijn voor dit onderzoek. De gegevens worden voorzien van een code, niet van jouw naam. De code is alleen door de onderzoeker en diens directe medewerkers tot jou te herleiden. Er zal voor gezorgd worden dat je gegevens strikt vertrouwelijk worden behandeld. Mochten gegevens uit dit onderzoek gepubliceerd worden, dan zal jouw naam daarbij niet genoemd worden.

Je onderzoeksgegevens worden tot 15 jaar na afloop van het onderzoek bewaard.

Tot slot zal ook je huisarts op de hoogte gesteld worden van je deelname aan het onderzoek.

### **Heeft u vragen?**

Bij vragen kun je contact opnemen met M.A. de Boer (gynaecoloog/perinatoloog VUmc). Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kun je terecht bij de onafhankelijke arts M.H. Mochtar (gynaecoloog voortplantingsgeneeskunde AMC). Zij weet veel over het onderzoek, maar heeft niets te maken met dit onderzoek.

Bij klachten kun je het beste terecht bij de klachtenfunctionaris van je ziekenhuis. Alle gegevens vind je in **bijlage A: Contactgegevens**.

Hartelijk dank dat je de tijd hebt genomen om deze informatiebrief te lezen.

Met vriendelijke groet,

G.Kleiverda, gynaecoloog

**Bijlagen:**

- A. Contactinformatie
- B. Toestemmingsverklaring
- C. Contactgegevens voor benadering voor vervolgonderzoek/studie uitkomsten
- D. Verzekering
- E. Brochure van het ministerie van VWS over medisch-wetenschappelijk onderzoek (wordt u apart uitgereikt)

**Bijlage A:**

**Contact informatie**

Als je voor of tijdens het onderzoek nog vragen hebt, kun je altijd contact opnemen met ondergetekende: G.Kleiverda of Ghislaine Meertens (zie onderstaande contactgegevens)

Ghislaine Meertens  
Arts-assistent Gynaecologie  
Flevoziekenhuis  
Tel: 036-8688908  
Aanwezig ma-di-don

G.Kleiverda  
Gynaecoloog  
Flevoziekenhuis  
Tel: 036-8688700

Klachtencommissie Flevoziekenhuis  
Flevoziekenhuis, t.a.v. mijnInfopunt, klachtenopvang,  
Antwoordnummer 1700, 1300 WE Almere.  
Telefoonnummer: 036-8689016

**Betrokken onderzoekers:**

Mw. Dr. M.A. De Boer  
[m.deboer2@vumc.nl](mailto:m.deboer2@vumc.nl), telefoon: 020-4442227

Werkzaam als gynaecoloog/perinatoloog op de afdeling verloskunde en gynaecologie in het VU medisch centrum

Dhr. Dr. M.A. Oudijk  
[m.a.oudijk@amc.uva.nl](mailto:m.a.oudijk@amc.uva.nl), telefoon: 020-5663654

Werkzaam als gynaecoloog/perinatoloog op de afdeling verloskunde en gynaecologie in het AMC.

**Onafhankelijk arts:**

Mw. dr. M.H. Mochtar

[m.h.mochtar@amc.uva.nl](mailto:m.h.mochtar@amc.uva.nl), telefoon: 020-566 7917  
Werkzaam als gynaecoloog/sub specialist  
voorplantingsgeneeskunde in het AMC

## Bijlage B:

### Toestemmingsformulier voor deelname aan het wetenschappelijk onderzoek:

*Laag gedoseerde aspirine ter preventie van herhaalde spontane vroeggeboorte  
(APRIL studie; Low dose aspirin in the Prevention of Recurrent Spontaneous Preterm Labour)*

- Ik ben naar tevredenheid over het onderzoek geïnformeerd. Ik heb de schriftelijke informatie goed gelezen. Ik ben in de gelegenheid gesteld om vragen over het onderzoek te stellen. Mijn vragen zijn naar tevredenheid beantwoord. Ik heb goed over deelname aan het onderzoek kunnen nadenken.
- Ik stem toe met deelname aan het onderzoek.
- Ik heb het recht mijn toestemming op ieder moment weer in te trekken zonder dat ik daarvoor een reden hoeft op te geven.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens gedurende een periode van 15 jaar te bewaren.
- Ik geef toestemming dat mijn huisarts en/of behandelend specialisten geïnformeerd zullen worden over mijn deelname aan het onderzoek.
- Ik geef toestemming dat mijn apotheek geïnformeerd zal worden over mijn deelname aan het onderzoek.
- Ik geef toestemming dat mijn adresgegevens gedeeld worden met de (distribuerende) apotheek van het AMC te Amsterdam.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens ter inzage te geven aan vertegenwoordigers van de Inspectie voor Gezondheidszorg, bevoegde personen van het lokale onderzoeksteam, leden van de medisch-ethische toetsingscommissie en de opdrachtgever van onderzoek om het onderzoek te kunnen controleren.  
Ik geef toestemming om indien noodzakelijk gegevens van mijn kind op te vragen.
- Ik geef **wel/geen** (doorhalen wat niet van toepassing is) toestemming om schriftelijk of telefonisch benaderd te worden voor vervolgonderzoek in de toekomst. Ik weet dat ik deelname aan dit vervolgonderzoek op elk moment kan weigeren. Via een apart formulier worden uw contactgegevens verzameld.

Naam:.....

Geboortedatum:.....

Emailadres:.....

Handtekening: Datum:.....

---

Ondergetekende verklaart dat de hierboven genoemde persoon zowel schriftelijk als mondeling over het bovenvermelde onderzoek geïnformeerd is. Hij/zij verklaart tevens dat een voortijdige beëindiging van de deelname door bovengenoemde persoon geen enkele invloed zal hebben op de zorg die haar toekomt.

Naam:

Functie:

Handtekening: Datum:

---

**Bijlage C:**

**Contactgegevens voor benadering voor vervolgonderzoek/studie uitkomsten**

Om u in de toekomst schriftelijk of telefonisch te benaderen voor vervolgonderzoek vragen wij u om onderstaande contactgegevens in te vullen. Uw gegevens zullen vertrouwelijk behandeld worden.

**Naam:** .....

**Adres:** ..... **Telefoonnummer:**

**Email** .....

**Informatie over de studie uitkomsten**

Indien u uw emailadres hieronder invult, kunnen wij u in de toekomst benaderen om u te informeren over de uitkomsten van deze studie. Deze gegevens worden, zonder uw andere gegevens, op het centrale bureau van het NVOG Consortium bewaard. Het NVOG Consortium is de organisatie waarin Nederlandse gynaecologen samenwerken om de zorg voor hun patiënten te verbeteren.

Het onderstaand emailadres mag **wel/ niet\*** gebruikt worden om mij te informeren over de uitkomsten van de studie (\* doorhalen wat niet van toepassing is).

e-mailadres: .....

## Bijlage D:

### Informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, heeft VUmc een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door deelname aan het onderzoek. Dit geldt voor schade tijdens het onderzoek of binnen vier jaar na het einde ervan. Schade moet je binnen die vier jaar aan de verzekeraar hebben gemeld.

De verzekering dekt niet alle schade. Onderaan deze tekst staat in het kort welke schade niet wordt gedekt.

Deze bepalingen staan in het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Dit besluit staat op [www.ccmo.nl](http://www.ccmo.nl), de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (zie 'Bibliotheek' en dan 'Wet- en regelgeving').

Bij schade kun je direct contact leggen met de verzekeraar. Dit kan zowel telefonisch als via de post. Ook is het mogelijk om je schade online te melden via [www.centramed.nl](http://www.centramed.nl) of contact te leggen via de e-mail.

Bij voorkeur neem je daarnaast ook contact op met mw. prof. dr. C.J.M. de Groot, gynaecoloog in het VUmc. Dit kan telefonisch via 020-4442227 of via de post: VUmc afdeling verloskunde/gynaecologie, t.a.v. prof. dr. C.J.M. de Groot, De Boelelaan 1117 (kamernummer 8F 043), 1081 HV Amsterdam.

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam: CentraMed  
Adres: Postbus 7374, 2701 AJ Zoetermeer  
Telefoonnummer: 070 301 70 70  
E-mail: [info@centramed.nl](mailto:info@centramed.nl)  
Polisnummer: 624 529 204

De verzekering biedt een minimumdekking van € 650.000,- per proefpersoon en € 5.000.000,- voor het gehele onderzoek. Voor alle onderzoeken van dezelfde opdrachtgever is de minimumdekking € 7.500.000,- per jaar.

De verzekering dekt de volgende schade niet:

- schade door een risico waarover u in de schriftelijke informatie bent ingelicht. Dit geldt niet als het risico zich ernstiger voordoet dan was voorzien of als het risico heel onwaarschijnlijk was;
- schade aan je gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had meegedaan;
- schade door het niet (volledig) opvolgen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan je nakomelingen, als gevolg van een negatief effect van het onderzoek op u of uw nakomelingen;
- schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.