

51/11

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, SZENT-GYÖRGYI ALBERT
KLINIKAI KÖZPONT
Humán Orvosbiológiai Intézményi és Regionális Kutatásetikai Bizottsága
Elnök: Prof. Dr. Wittmann Tibor egyetemi tanár
Levélcím: I. sz. Belgyógyászati Klinika, 6701 Szeged, Korányi fasor 8-10.

**A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata beavatkozással járó
vizsgálatok¹ számára²**

**A kitöltött nyomtatvány adatait az etikai véleményt adó Regionális
Kutatásetikai Bizottságnak korlátozás nélkül hozzáférhetővé kell tennie
bárki számára.**

A kutatás-fejlesztési tevékenység során létrejövő szellemi javakat Magyarországon több törvény is védi. 3 Ugyanakkor a Helsinki Nyilatkozat 16. pontja, az Ovideoi Egyezmény hatályba léptető 2002. évi VI. törvény, és az orvosi kutatások végzéséről szóló miniszteri rendelet az emberen végzett orvosi kutatások etikus folytatása érdekében megkövetelik az etikai bizottságoktól, hogy a közvéleményt tájékoztassák az általuk véleményezett kutatások fontosabb adatairól. A közvélemény tájékoztatásának célja: az etikai bizottság munkájának nyilvánossága, a kutatások alanyai alapvető emberi jogainak biztosítása. A 2007. III. 10-től hatályos 1/2007. (I. 24.) EüM rendelettel módosított 23/2002. (V. 9.) EüM rendelet szerint az alább felsorolt, a kutatási tervben megtalálható adatok közérdekű adatok, amelyeket bárki korlátozás nélkül megismerhet. Kérjük, hogy a szellemi alkotások oltalmának védelmét is szem előtt tartva, a nem nyilvános kutatási terv alapján töltsék ki ezt a táblázatot. A közvélemény és az alanyok tisztességes, lényegre törő tájékoztatását tartsa elsődleges szempontnak. A kutatási terv szakmai-etikai jóváhagyása után, az etikai bizottság a saját honlapján minden érdeklődő számára közzé teheti az itt megadott közérdekű adatokat.

Szakmai vagy szolgálati titoknak minősülő, illetve a kutatás érdekeit veszélyeztető adatot ne közöljön!

A téma megnevezése (nem kell, hogy megegyezzen a kutatási protokoll címével) Pericoitalis orális fogamzásgátlás levonorgestrellel

A kérelem iktatási száma:

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása: Dr. Bártfai György, egyetemi tanár

¹ A 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 20/B. § g) és h) pontjai szerint:

g.) *beavatkozással járó vizsgálat (interventional trial)*: fizikai beavatkozással járó orvostudományi kutatás és minden olyan beavatkozással járó kutatás, amely a vizsgálati alany lelki egészségére nézve kockázattal jár.

² Ez a nyomtatvány a 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 8. § (3) és (4) bekezdéseinek 2008. szeptember 1-jén hatályos szövege alapján készült.

³ A találmányok szabadalmi oltalmáról szóló 1995. évi XXXIII. törvény, a szerzői jogról szóló 1999. évi LXXVI. törvény.

1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

A tanulmány egy új fogamzásgátlási módszert vizsgál. Szakirodalmi és hipotetikus források szerint a nők jelentős része szeretne olyan fogamzásgátlót alkalmazni, amit csak a szexuális kapcsolat idején kell alkalmazni. Azoknak a nőknek kifejezetten előnyös lenne ez a módszer, akik alkalomszerűen élnek nemi életet. A levonorgestrelt hosszú évek óta alkalmazzák sürgősségi, esemény utáni tablettaként. Elsődleges hatásmechanizmusa a peteérés gátlása vagy késleltetése, de emellett hatással van a cervikális nyákra (sűrűbbé válik, megakadályozva ezzel a spermiumok penetrációját), mely hatás az alkalmazás után 12-24 órával később jelentkezik és akár hét napon keresztül fenn állhat. Ezek az információk azt sugallják, hogy a levonorgestrel hatásosabb precoitalisan (szexuális aktus előtt) alkalmazva, mint postcoitalisan (szexuális aktust követően). A kutatás fő céljai közé tartozik az alkalmazott protokoll hatékonyságának, biztonságának és elfogadhatóságának megállapítása. Célunk az alkalmazott módszer Pearl Indexének becslése, mellékhatások (köztük a vérzési zavarok) gyakoriságának felmérése és a beteg-megelégedettség kalkulációja. A tanulmányban résztvevők önkéntesen és megelőzésként veszik be az ingyenes vizsgálati gyógyszert. Rendszeresen ellenőrizzük az alanyok vérnyomását, és hemoglobinszintjét (vérszegénység kizárása céljából), emellett nőgyógyászati rákszűrést végzünk, szexuális úton terjedő betegségeket, többek között HIV-fertőzés szűrését is elvégezzük. A felmérés eredményessége segítséget nyújt az orvosoknak és fogamzásgátló módszerekkel foglalkozó szakembereknek abban, hogy eldöntsék, hogy a kutatásban résztvevő készítmény alkalmas fogamzásgátlási módszer olyan nők számára, akik a ritkábban élnek nemi életet, és fogamzásgátlást csak ezen időszakokban szeretnék alkalmazni.

2. A kutatás tudományos megalapozottságát, indokoltságát megalapozó irodalmi hivatkozások megjelölése (elegendő a kutatás irányát jelző néhány irodalmi hivatkozás)

(1) Lerkiatbundit S, Reanmongkol W. Use of 0.75 mg Levonorgestrel for postcoital contraception in Thailand. *J Clin Pharm Ther* 2000 Jun;25(3):185-90.

(2) Britwum P. Drug "N" tablet. *Ghanaian Pharmaceutical Journal* 2006;67-8.

(3) Arowojolu AO, Adekunle AO. Perception and practice of emergency contraception by post-secondary school students in southwest Nigeria. *Afr J Reprod Health* 2000 Apr;4(1):56-65.

(4) Gilliam ML, Davis SD, Neustadt AB, Levey EJ. Contraceptive attitudes among inner-city African American female adolescents: Barriers to effective hormonal contraceptive use. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2009 Apr;22(2):97-104.

(5) Marions L, Hultenby K, Lindell I, Sun X, Stabi B, Gemzell DK. Emergency contraception with mifepristone and levonorgestrel: mechanism of action. *Obstet Gynecol* 2002 Jul;100(1):65-71.

(6) Croxatto HB, Devoto L, Durand M, Ezcurra E, Larrea F, Nagle C, et al. Mechanism of action of hormonal preparations used for emergency contraception: a review of the literature. *Contraception* 2001 Mar;63(3):111-21.

(7) Okewole IA, Arowojolu AO, Odusoga OL, Oloyede OA, Adeleye OA, Salu J, et al. Effect of single administration of levonorgestrel on the menstrual cycle. *Contraception* 2007 May;75(5):372-7.

(8) Marions L, Cekan SZ, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Effect of emergency contraception with levonorgestrel or mifepristone on ovarian function. *Contraception* 2004 May;69(5):373-7.

(9) Gemzell-Danielsson K, Marions L. Mechanisms of action of mifepristone and levonorgestrel when used for emergency contraception. *Hum Reprod Update* 2004 Jul;10(4):341-8.

3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere

A felmérésbe olyan nők kerülnek bevonásra, akik rendszeresen nem szednek fogamzásgátló tablettát, és várhatóan 1-4 alkalommal élnek nemi életet egy hónapban, és hajlandóak a kutatási protokollt, mint elsődleges fogamzásgátlási módszert alkalmazni. A beválasztás szigorú kritériumok alapján történik (terhesség, májgyulladás, thrombosis, különböző gyógyszerek rendszeres használata, mint a thalidomide, rifampicin, vagy isotretionon kizárást jelentenek).

4. A kutatásba bevonni kívánt résztvevők száma (összesen és kutatóhelyenként), neme, életkora

Célunk 100 szexuálisan aktív, reprodukzív korban lévő (18-45 év közötti) nő bevonása az SZTE SZAKK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján.

5. A kutatás módszerei bekövetkezésük esetén a követendő eljárások

A résztvevők a beválogatás után viziteken jelennek meg 2,5; 4,5 és 6,5 hónappal az első vizit után. A felmérés féléves viszonylatban vizsgálja az alkalmazott fogamzásgátlási módszer hatékonyságát (terhességi gyakoriságot), biztonságát (mellékhatások gyakoriságát) és tolerálhatóságát (a módszer abbahagyásának okait kutatva). A beválasztáskor 2 csomag gyógyszert kap a résztvevő (mindegyik csomag 9-9 tablettát tartalmaz. A viziteken általános

fizikális vizsgálatok (testsúlymérés, vérnyomásmérés) mellett vérhemoglobin-szintmérést és terhességi tesztet végzünk. A 2,5 hónapos, valamint az utolsó megjelenésen egy megelégedettségi kérdőívet is kitöltenek a résztvevők. Munkatársaink telefonon veszik fel a kapcsolatot a résztvevőkkel a vizitek köztes időszakában.

6. A kedvezőtlen események és a súlyos nemkívánatos események lehetősége, a bekövetkezésük esetén a követendő eljárások

A lehetséges következmények közé tartozik a terhesség. Előzetes tanulmányok azt eredményezték, hogy ennek a módszernek az alkalmazása mellett a nők kevesebb, mint 5%-os eséllyel estek teherbe 6 hónap alatt. A jelen felmérésben ennek a kockázata lehet magasabb. Jelen tudásunk szerint a szakirodalomban nincs adat arra nézve, hogy egészségkárosító vagy teratogén hatása lenne a gyógyszernek. Amennyiben a résztvevő nő a terhességét nem szeretné megtartani, a terhesség megszakítás nem jár fokozottabb kockázattal, mint a gyógyszer alkalmazása nélkül. Amennyiben a résztvevő terhességet észlelne, azonnal jeleznie kell a vizsgálatot folytató intézet, a vizsgálatért felelős orvosának.

A gyógyszer használata mellett rendszertelen vérzés jelentkezhethet (a menstruáció lehet kevesebb, vagy bővebb, jelentkezhethet hamarabb, illetve késhet a vérzés, lefolyása pedig megnyúlhat, illetve lecsökkenhet). További mellékhatások lehetnek: fejfájás, émelygés, hányás, hasmenés, görcsös hasi fájdalom, szédülés, puffadás, súlygyarapodás vagy – csökkenés, emlőérzékenység, depresszió, ingerlékenység, fáradtság, gyengeség, libidó csökkenés, haj- és szőrzetnövekedési probléma, pattanás, petefészek ciszta. A vizitek, illetve a telefonos konzultáció alkalmával a mellékhatásokra is rákérdezzük, és azokat dokumentáljuk.

Ez a módszer nem nyújt védelmet a szexuális úton terjedő betegségekkel szemben, ezért mindenképpen ajánlatos gumióvszer használata, amennyiben rizikónak van kitéve (partnere szexuális úton terjedő betegségben, vagy HIV-ben szenved, partnere drogot használ, új partnere van, vagy partnere mással is érintkezik szexuálisan).

A vérvétel során enyhe fájdalmat érezhetnek a résztvevők.

7. A résztvevők személyes és egészségügyi adatainak kezelésével kapcsolatos intézkedések (az 1992. évi LXIII. törvény alapján)

A résztvevők adatainak kezelése során a jogszabálynak megfelelően járunk el.

8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere

Az adatok statisztikai feldolgozásához a WHO készít részletes tervet. Az analízis során vizsgálják a módszer hatékonyságát, biztonságát és elfogadhatóságát.

A hatékonyság megállapításához Pearl-indexet kalkulálnak (a terhességek száma egy év alatt per 100 nő) 95%-os konfidencia intervallumos Poisson eloszlást alkalmazva.

A módszer biztonságának megítéléséhez a WHO egy szakképzett alkalmazottja az összes mellékhatást, nem kívánt eseményt bekódolja egy standard szótár alapján. A kapott adatok

segítségével kalkulálják ki azon nők arányát, akiknek bármilyen egészséget befolyásoló tünetei voltak.

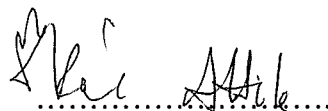
Az elfogadhatóság vizsgálatokor Kaplan-Meier módszert alkalmaznak, a fogamzásgátló módszer abbahagyásának minden lehetséges okának és gyakoriságának kivizsgálására. A megelégedettségi kérdőív során kapott adatokat leíró statisztikai módszerekkel vizsgálják.

Nyilatkozom, hogy a fenti adatok nem sértik a kutatásnak a szellemi alkotások védelmére vonatkozó érdekeit és nem tartalmazznak szakmai- vagy szolgálati titkot, illetve a kutatás érdekeit veszélyeztető adatot. A fenti adatokat bárki, korlátozás nélkül megismerheti. Tudomásul veszem, hogy jóváhagyás után az RKEB a közérdekű adatokat a honlapján közzé teheti.

Szeged, 2011. április 12.



.....
Dr. Bártfai György
egyetemi tanár
kérelmező



.....
Dr. Pál Attila
tanszékvezető egyetemi tanár
SZTE Szentgyörgyi Albert Klinikai
Központ
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika