

# 知情同意书

## 受试者须知

**研究名称：吸入用盐酸溴己新溶液改善成人下呼吸道感染疾病黏痰症状的有效性和安全性的多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照临床研究**

**研究编号：LWY22012C**

**申办单位：合肥国药诺和药业有限公司**

**国家药品监督管理局药物临床试验批准通知书：2022LP01719、2022LP01720**

受试者姓名缩写：|\_|\_|\_|\_|

筛选号：|\_|\_|\_|\_|

我们将邀请您参加一项“吸入用盐酸溴己新溶液改善成人下呼吸道感染疾病黏痰症状的有效性和安全性的多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照临床研究”的临床研究。在您决定是否参加这项研究之前，请尽可能仔细阅读以下内容，它可以帮助您了解该项研究以及为何要进行这项研究，研究的程序和期限，参加研究后可能给您带来的益处、风险和不适，请您在全面了解本项研究的内容后做出决定。

### 研究背景和研究目的是什么？

本次临床试验的研究药物吸入用盐酸溴己新溶液为合肥国药诺和药业有限公司提供的化药注册分类 3 类药，已经得到国家药品监督管理局批准（临床试验批准通知书号：2022LP01719、2022LP01720）开展临床研究。本研究将在全国大约 20 家临床研究单位进行，计划有 240 名受试者参加。本研究负责单位是温州医科大学附属第一医院。

本研究的目的是与安慰剂进行对比，评价吸入用盐酸溴己新溶液（规格：2mL：4mg）用于改善痰液粘稠的有效性和安全性。

盐酸溴己新溶液为一种黏痰溶解剂，能增加呼吸道黏膜浆液腺的分泌，减少粘液腺分泌，从而降低痰液粘度，增加支气管纤毛运动，使痰液易于咳出。盐酸溴己新还能增加抗生素在气道中的药物浓度，从而提高抗生素的疗效。吸入用盐酸溴己新溶液最早由 Sanofi S.P.A（原 Boehringer Ingellheim Italia S.P.A）研制，1963 年在欧洲上市，1991 年在日本上市，商品名为 Bisolvon®，适用于成人和 2 岁以上儿童因粘液产生和粘度过多而发生的急性和慢性支气管等肺部疾病的对症治疗。吸入用盐酸溴己新溶液的疗效和安全性已经经过临床试验证实。

## 哪些人将被邀请参加研究？

本研究招募年龄为≥18 周岁急性气管-支气管炎、慢性支气管炎、慢性阻塞性肺病(COPD)、肺炎需祛痰治疗的患者，如果您确诊为单纯上呼吸道感染、活动性肺结核、肺癌、肺间质疾病、支气管哮喘、支气管扩张症、重度肺部感染（需 ICU 综合治疗）、呼吸衰竭、患有精神疾病或恶性肿瘤等其它严重基础疾病中的任意一项，为您的安全考虑，您将不能参加本研究。

除以上条件外，研究医生将根据您的病情以及方案中的相关的规定确定您是否可以参加本试验。

## 研究是怎样进行的？

如果您参加本研究，期间需住院接受治疗，除了可能用到的常规治疗外，您需要接受每日 2 次，连续 5~7 天的雾化吸入溴己新溶液或安慰剂治疗，并需要在治疗前以及治疗期间接受咳嗽咳痰状况的评估以及完成指定时间的痰液收集。

本研究的研究方案、知情同意书等文件已获得本院伦理委员会的批准。如果您决定参加本研究，我们将要求您在我们进行任何研究相关活动之前签署本知情同意书。

如果您同意入选本项研究，将接受方案规定的检查（如血常规、血生化、尿常规、肺部 CT、12 导联心电图等，育龄期女性需要进行妊娠检查），并收集您的基线咳嗽、咳痰评分情况，筛选合格后您将被随机分配（像抛硬币一样）到试验组或对照组，应用盐酸溴己新溶液或安慰剂治疗，安慰剂是外观、气味、包装与试验药物一致，但不具药效的物质，您和您的研究医生都不知道应用的是哪一种药物。无论您使用哪一组药物，您均需要配合研究者完成治疗前以及治疗期间咳嗽咳痰的评分的记录以及指定时间的痰液收集，最后完成出组检查（血常规、血生化、尿常规、12 到联心电图等，育龄期女性需要进行妊娠检查）结束本次临床研究。

### 研究步骤：

#### 筛选期

我们将在您签署知情同意书之后，对您进行筛选检查，包括：身高、体重、血液检验、身体状况评估、用药状况评估以及询问您的症状等。本次访视需要抽取您大约 9mL 血，用于相关检查（血常规、血生化），并做其他相关医学检查（生命体征、体格检查、尿常规、肺部 CT、心电图等）。如果您是育龄期女性，本次访视需要为您做妊娠检查，以确保您未怀孕。

我们会在首次给药前进行咳嗽咳痰的评估，如果您经过筛选符合入选本研究条件，则可进入本研究。

### 治疗期

您可能服用以下两组药物中的一组：

- 试验组：每日雾化吸入给药，每次抽 2 支（4 mL/8 mg），与 0.9%氯化钠注射液按 1:1 比例混合以获得最佳加湿空气，用指定雾化器雾化吸入，每日两次，每日两次给药至少间隔 6 小时，治疗期间每日开始用药时间应尽量保持一致，连续使用 5~7 天。
- 对照组：安慰剂（外观、气味、包装与吸入用盐酸溴己新溶液完全一致），用法用量与试验组相同。
- 您将接受 5~7 天的雾化吸入治疗，若您用药后痰液性状、咳痰难度评分均为 0 或研究者判断您的疾病痊愈，也可以提前结束临床试验。

### 疗效评价

痰液性状、咳痰难度、咳嗽严重程度采集时间：第 4 天（上午给药前）、第 5 天（上午给药前）；第 6 天（上午给药前）、第 7 天（上午给药前）、第 8 天（末次给药后 1 天上午）；

在治疗的第 1 天、第 3 天、第 4 天、第 5 天、第 6 天和第 7 天上午给药前，会向您提供痰液收集容器，收集 24 小时痰量，直到次日的同一时间。

### 结束访视

在结束治疗后，需要抽取您大约 9mL 血，进行相关检查（血常规、血生化），并做其他相关医学检查（生命体征、体格检查、尿常规、心电图等），育龄期女性最后一次访视需要做妊娠检查以确保您未怀孕。

### 参加试验您需要配合什么？

如参加本研究，您应该按规定使用研究药物、配合研究者记录咳嗽咳痰状况，并在指定时间收集痰量信息，以便使您的医生了解您的疾病情况。您的每一次疗效记录都非常重要，医生将判断您接受的治疗是否真正起作用，疗效评估时您应如实向医生反映治疗情况。

为了评价试验用药的疗效，试验前已经使用的药物，在试验期间应尽量维持同样的剂量，在研究期间，您不能使用影响本试验疗效评价的药物和治疗方法，包括镇咳、祛痰类药物等，包括有类似作用的中药或中成药，具体包括：

#### 镇咳药物

可待因、喷托维林、右美沙芬、福尔可定、那可丁、苯丙哌林、二氧丙嗪、甘草流浸膏等；

### 祛痰药物

- 1) 恶心祛痰药：如氯化铵、愈创甘油醚等；
- 2) 粘痰溶解药：如乙酰半胱氨酸、溴己新、氨溴索等；
- 3) 粘痰稀释剂：羧甲司坦、福多司坦、厄多司坦等

### 中成药：

蛇胆川贝液、复方鲜竹沥液、肺力咳、半夏露、川贝雪梨糖浆、雪梨膏等；或以说明书中功能主治明确写明对痰液有稀释作用（或祛痰作用，或类似描述）为排除要求；

**其他：**禁止全身使用激素；试验中禁止使用物理疗法进行治疗。

如果研究者判断您需要使用除研究药物以外的额外治疗，那么为您的安全考虑，您可以采取适当治疗，如必须使用的支气管扩张剂、抗生素、吸入用激素等。

### 参加研究可能的受益是什么？

您参加本研究可能因接受试验药物的治疗后，病情得到改善。但是，我们无法保证您将有所获益。从本研究中获得的信息可能在将来对其他人有所帮助。

### 参加研究可能的不良反应、风险和不适、不方便是什么？

研究医生会监控试验期间可能发生的不良反应。如果在研究中您出现任何不适，或任何意外情况，不管是否与药物有关，应及时通知您的医生，他/她将对此做出判断和医疗处理。

在临床研究和上市后药物 7610 例使用调查结果中，受试者使用吸入用溴己新溶液进行治疗的时候，有 30 例（0.39%）报告了药物不良反应。主要不良反应为恶心 11 例（0.14%）、咳嗽 6 例（0.08%）、咽痛 6 例（0.08%）、呼吸困难 5 例（0.07%）。

在整个研究期间，您的研究医师都将密切的追踪这些副作用的发生，必要时，也将给予您适当的医疗处理。

**其他风险：**在研究进行过程中需要采集血样和尿样、进行血常规、血生化、尿常规，并需要进行肺部 CT、心电图检查。血样采集可能引起疼痛、针刺部位瘀斑或出血。采集尿样不会引起您的不适。

参加药物临床研究总会存在一些风险，但是我们会尽力防范。一旦在研究过程中，您有任何不适，都应该立即向您的研究医师反映；您的研究医师也会询问您一些有关身体症状的问题，还会了解您是否有异常的症状出现。

**生殖风险：**妊娠妇女或哺乳期妇女不能参加本研究。如果您是有可能生育的女性，在参加研究前将接受妊娠试验检查，以确认您目前没有怀孕。并且在研究期间不打算怀孕。

本研究药物对未出生的胎儿或哺乳期婴儿的具体风险目前尚不清楚。在整个研究期间您必须采取有效的避孕措施。

如果在试验期间意外怀孕，您必须立即通知研究医生，并立即停止研究治疗，医生会与您讨论您应做什么。

如果您是男性受试者，参加本试验可能会损伤您的精子，而给您在研究期间孕育的孩子带来伤害，也请注意避孕。如果您的伴侣怀孕了，您需要立刻告知您的研究医生。

**不方便：**您在研究期间需要按时使用研究药物并配合研究医生进行疗效评估，这些都可能给您造成麻烦或带来不方便。

**有关新信息：**如果在试验过程中，有与治疗药物相关的新信息，我们会及时告知您，让您决定是否继续参加研究。

## 有关费用

如果您参加本研究，您将得到免费的研究药物及试验方案规定的检查。其它的医疗相关的费用由您负责。

若您进入研究治疗期后，将得到 100 元/天的补贴，最多 8 天（含末次用药后 1 天访视），800 元。如您提前完成或退出按实际参加研究天数计算。此外，您将不会得到额外的报酬。

## 对研究造成伤害的赔偿？

研究医生和申办者合肥国药诺和药业有限公司将尽力预防由于本研究可能带来的伤害。如果您的健康状况因参加本研究而受到伤害，请立即联系您的研究医生，医生将对您进行治疗或转诊。申办者将对与试验相关的损害提供治疗的费用及相应的经济补偿，这一点已经在我国《药物临床试验质量管理规范》中做出了规定。

## 其他可选的治疗？

如果您选择不参加本研究，您的医生将为您提供其他的治疗方案。目前针对您的健康情况，常规的化痰治疗药物有恶心祛痰药：如氯化铵、愈创甘油醚等；粘痰溶解药：如乙酰半胱氨酸、溴己新（其他剂型）、氨溴索等；粘痰稀释剂：羧甲司坦、福多司坦、厄多司坦等，您可以和您的医生讨论这些其他治疗方案以决定您是否参加本研究。

## 个人信息是保密的吗？

这项研究的结果将交给申办者。所有的资料将是保密的，在研究期间，研究医生将用特定编码替代您的名字。您的姓名不会出现在任何此项研究的发表资料或报告中。

除研究者以外，申办者代表、国家药品监督管理局的代表、伦理委员会的代表或研究机构代表可能审查您的与本研究相关的医疗记录，以证实本研究所收集资料的真实性和准确性。

此项研究的说明材料可登陆网站查询：<http://www.cde.org.cn>。本网站不会包含您的个人识别信息。您可以随时通过本网站了解研究的信息。

## 可以自愿选择参加研究和中途退出研究

是否参加完全取决于您的自愿。您可以拒绝参加此项研究，或在研究过程中的任何时间退出研究，这都不会影响您和医生的关系，不会影响您的医疗或其他方面的权益。

如果您决定在研究开始后的任何时候退出本研究，请与您的医生联系，您可能被询问有关您使用试验药物的情况。如果医生认为需要，您也可能被要求进行实验室检查和体格检查。

如果您决定退出研究，您的医生会跟您讨论可能的替代治疗。

您的研究医生出于对您的最大利益考虑，也可能在试验期间终止您参加本项研究。例如：整个研究提前中止，或者您不适宜继续参加研究。

## 如果有问题或困难，与谁联系？

如果您有与本研究相关的任何问题，请联系：\_\_\_\_\_医生，联系电话：\_\_\_\_\_

如果您有与受试者自身权益相关的问题，可与\_\_\_\_\_医院伦理委员会联系，联系电话：\_\_\_\_\_。

**知情同意书签字页**

**研究名称：吸入用盐酸溴己新溶液改善成人下呼吸道感染疾病黏痰症状的有效性和安全性的多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照临床研究**

**研究编号：LWY22012C**

**申办单位：合肥国药诺和药业有限公司**

**国家药品监督管理局药物临床试验批准通知书：2022LP01719、2022LP01720**

**同意声明**

- 我已经阅读了上述有关本研究的介绍，并有充分的时间进行考虑。而且有机会就此项研究与医生讨论并提出问题，我提出的所有问题都得到了满意的答复。
- 我参加研究是自愿的。
- 我可以随时退出本研究，而不会受到歧视或报复，医疗待遇与权益不会受到影响。
- 如果我中途退出研究，研究医生可能要求为我做一些最后的检查。
- 如果因病情变化我需要采取任何其他药物治疗，我会事先征求医生的意见，或在事后如实告诉医生。
- 我允许按照该知情同意书所述使用和共享我的医疗信息。
- 我同意药品监督管理部门、伦理委员会代表、机构研究机构代表或申办者代表查阅我的有关资料。
- 我将获得一份经过签名并注明日期的知情同意书副本。

**受试者**

姓名（正楷）：\_\_\_\_\_ 签名：\_\_\_\_\_ 日期：\_\_\_\_年\_\_月\_\_日\_\_时\_\_分

联系电话：\_\_\_\_\_

**法定代理人（如适用请填写）**

姓名（正楷）：\_\_\_\_\_ 签名：\_\_\_\_\_ 日期：\_\_\_\_年\_\_月\_\_日\_\_时\_\_分

与受试者关系：\_\_\_\_\_ 联系电话：\_\_\_\_\_

**见证人（如适用请填写）**

我证明本知情同意书内所述信息已经向受试者本人准确解释，并已被其理解。我还证明受试者本人同意参加本研究的决定是完全出于自愿。

姓名（正楷）：\_\_\_\_\_ 签名：\_\_\_\_\_ 日期：\_\_\_\_年\_\_月\_\_日\_\_时\_\_分

与受试者关系：\_\_\_\_\_ 见证人的联系电话\_\_\_\_\_

**获取知情同意书的研究者**

姓名（正楷）：\_\_\_\_\_ 签名：\_\_\_\_\_ 日期：\_\_\_\_年\_\_月\_\_日\_\_时\_\_分

联系电话：\_\_\_\_\_