

**PROBANDENINFORMATION UND EINWILLIGUNG ZUR  
DURCHFÜHRUNG EINER KLINISCHEN STUDIE  
(ERNÄHRUNGSSTUDIE)**

Doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Studie 1. zur Wirkung einer Mischung von Probiotika und Bacteriophagen gegen *Coli*-Bakterien auf das Wiederauftreten von Harnwegsinfektion, die Sicherheit, die Darm- und Vaginalflora und 2. zu den präbiotischen Eigenschaften bei erwachsenen Frauen

<b>STUDIENCODE:</b>	<b>HSO-RecUTI-2019</b>
<b>SPONSOR:</b>	<b>i-Health Inc.</b> 55 Sebeth Drive, Suite 102 Cromwell, CT 06416, USA
<b>STUDIENZENTRUM:</b>	<b>CRC Clinical Research Center Kiel GmbH</b> Schauenburgerstr. 116 (KITZ), 24118 Kiel Tel.: 0431-5606-870 oder 0431-5606-872 E-Mail: <a href="mailto:contact@crc-kiel.de">contact@crc-kiel.de</a>
<b>HAUPTPRÜFER:</b>	<b>Dr. med. Christiane LAUE</b>

## Begriffserklärung und Abkürzungen

**aV:** additional Visit – zusätzliche Visite bei erneutem Harnwegsinfekt

**Bacteriophagen:** Viren, die gezielt nur bestimmte Bakterien zerstören und keine menschlichen oder tierischen Zellen infizieren können; in dieser Studie handelt es sich um Bacteriophagen, die gegen E.coli-Bakterien gerichtet sind, die in ca. 80% die Erreger von Harnwegsinfekten sind; sie sind als sicher anerkannt – s.u. ‚GRAS‘ Status.

**CFU:** koloniebildende Einheit (englisch ‚colony forming unit‘) ist eine Größe, die bei der Quantifizierung von Mikroorganismen eine Rolle spielt, und zwar wenn die Zahl lebender, vermehrungsfähiger Mikroorganismen in einem Material auf kulturellem Weg bestimmt wird.

**Doppelblind:** Blindversuch: Versuchsanordnung, z.B. bei einer klinischen Prüfung, bei der zur Vermeidung von unbewussten und ungewollten Verfälschungen der Ergebnisse die Untersuchten (Probanden) nicht wissen, welche der getesteten Mittel (z.B. Verum oder Placebo) bei ihnen angewendet werden; beim Doppelblindversuch weiß auch der Versuchsleiter bzw. das gesamte Studienteam während der Studiendurchführung nicht, welcher Proband welches Mittel bekommt.

**GRAS Status:** englisch ‚Generally Recognized As Safe‘ für ‚allgemein als sicher anerkannt‘ ist in den Vereinigten Staaten eine Zulassungsbezeichnung der zuständigen Behörde, der Food and Drug Administration (FDA), für die Unbedenklichkeit eines Stoffes als Lebensmittelzusatzstoff.

**Kontrollierte Studie:** Studie, bei der die Gruppe, die das ‚aktive‘ Testprodukt (Verum) erhält, mit einer Kontrollgruppe, die das Testprodukt ohne Wirksubstanz (Placebo) erhält, verglichen wird.

**Microbiota:** die Gesamtheit der Mikroorganismen, die z.B. den Darm von Menschen und Tieren besiedeln und für den Wirtsorganismus von entscheidender Bedeutung sind.

**Placebo:** lat. placebo ‚ich werde gefallen‘; sog. Scheinmedikament, Testprodukt ohne Wirkstoff, Kontrollprodukt; was sich in Aussehen und Geschmack nicht vom echten Testprodukt unterscheiden lässt und bei der klinischen Prüfung die Doppelblindheit gewährleistet.

**Präbiotika:** sind nicht verdaubare Lebensmittelbestandteile, die ihren Wirt günstig beeinflussen, indem sie das Wachstum und/oder die Aktivität einer oder mehrerer Bakterienarten im Dickdarm gezielt anregen und somit die Gesundheit des Wirts verbessern; hier sind die Bacteriophagen dem Status von Präbiotika zugeordnet, die Bifidobakterien im Darm begünstigen und den Probiotika helfen, besser zu wirken.

**Proband:** lat. probandus einer, der untersucht werden soll; bezeichnet eine gesunde oder in Bezug auf das zu testende Präparat oder Verfahren nicht einschlägig kranke Versuchsperson; z.B. bei klinischen Studien; lat. probare prüfen, untersuchen

**Probiotika:** Zusammengesetztes Wort aus lateinisch pro ‚für‘ und altgriechisch bios ‚Leben‘; ist eine Zubereitung, die lebensfähige Mikroorganismen enthält, die gesundheitlich günstige Wirkung auf den Wirtsorganismus ausüben; Probiotika haben je nach Art und Vorkommen unterschiedliche gesundheitsfördernde Auswirkungen auf den Wirtsorganismus.

**Pseudonymisierung:** das Ersetzen des Namens und anderer Identifikationsmerkmale durch ein Kennzeichen, z.B. Nummerncode, mit dem Zweck, die persönliche Bestimmung des Betroffenen auszuschließen oder wesentlich zu erschweren.

**Randomisierung:** engl. random ‚Zufall‘; Zufallszuteilung; Verfahren zur Ausschaltung von systematischen Fehlern oder Einflüssen für die Studienteilnehmer, Studiendurchführung und statistische Auswertung; die Zuteilung der Probanden zur Test- oder Kontrollgruppe erfolgt nach dem Zufallsprinzip anhand bestimmter statistisch-mathematischer Auswahlverfahren.

**Randomisierungsnummer / RD-Nummer:** wenn nach der Eingangsuntersuchung die gewonnenen Ergebnisse nicht gegen eine Studienteilnahme sprechen, kann der eigentliche Start der Studie beginnen; der Proband erhält eine Randomisierungsnummer, mit der nach dem Zufallsprinzip ein Testprodukt zugewiesen wurde; diese Nummer wird bis zum Ende der Studie beibehalten.

**Rezidiv:** wiederkehrend, wieder auftretend

**Screening-Nummer / ID-Nummer:** jeder Proband, der sich für eine Studienteilnahme entscheidet, bekommt bei der Eingangsuntersuchung eine Nummer zugeteilt, die unabhängig von der Studienteilnahme verteilt wird; sie ermöglicht, für die Studie wichtigen Daten ohne Namensnennung in pseudonymisierter Form aufzuzeichnen

**Verum:** Testprodukt mit Wirksubstanz

## Sehr geehrte Dame,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der im Folgenden beschriebenen Studie teilzunehmen. Ihre Teilnahme ist freiwillig. Sie werden in diese Studie daher nur dann eingeschlossen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht teilnehmen oder später ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile.

Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Anschließend wird eine Prüfärztin ein Aufklärungsgespräch mit Ihnen führen. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie erhalten ausreichend Bedenkzeit, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

Sie leiden gerade an einer Harnwegsinfektion (Abk. HWI), die mit einem Antibiotikum behandelt werden soll. Ihr(e) Arzt/Ärztin (gynäkologische Praxis) hat sie auf die Studie aufmerksam gemacht und Ihnen diese Probandeninformation ausgehändigt. Sie können nun, bei Interesse an einer Studienteilnahme, Ihre Einwilligung in die Abnahme von Untersuchungsmaterial für die Studie und die Weiterleitung Ihrer Kontaktdaten an das Studienzentrum geben. Ihr Arzt würde dann noch Abstriche vornehmen und die sogenannte G1-Untersuchung durchführen. Anschließend nehmen Sie Kontakt zu unserem Studienzentrum auf, um dort einen Termin zur Eingangsvisite (V1) zu vereinbaren.

Die Studie hat eine Dauer von ca. 6 Monaten, wovon über 24 Wochen das Testprodukt eingenommen wird. In dieser Zeit suchen Sie das Studienzentrum an drei Terminen auf. Einmal zu Beginn, nach 12 Wochen und am Ende der Studie. Diese Studienvisiten finden im Clinical Research Center Kiel (CRC) statt, das sich im Kieler Innovations- und Technologiezentrum (KITZ) in der Schauenburgerstr. 116, 24118 Kiel (Nähe Westring/Goetheschule) befindet. Einen Lageplan finden Sie im Anhang dieser Informationsschrift.

Sollten Sie innerhalb der Studie erneut eine Harnwegsinfektion haben, müssten Sie zusätzlich zu einer kurzen Visite (additional Visit) zu uns ins Studienzentrum kommen. Kurz vor dem Ende der Studie nimmt Ihr Arzt/Gynäkologe nochmals Untersuchungsmaterial für die Studie ab.

## Wissenschaftlicher Hintergrund und Zweck der Studie

Harnwegsinfektionen gehören bei Frauen zu den häufigsten Gründen für einen Arztbesuch. Unkomplizierte Harnwegsinfektionen haben meist einen selbstlimitierenden Verlauf, Betroffene nehmen nur in einem Teil der Fälle medizinische Hilfe in Anspruch oder führen mit vorhandenen Medikamenten eine Selbstbehandlung durch. Wenn Frauen mit Harnwegsinfektionen medizinische Hilfe in Anspruch nehmen, erhalten sie häufig ein Antibiotikum. Oft kehren die Harnwegsinfekte wieder. Damit sich keine Resistenzen gegen Antibiotika entwickeln und im Ernstfall Antibiotika nicht mehr wirken, wird zunehmend angestrebt, zu häufigen und unangemessenen Einsatz bestimmter Antibiotika zu vermeiden.

Das Ziel dieser Studie ist, zu untersuchen, ob sich der tägliche Verzehr einer Kombination aus einer Probiotikamischung mit vier verschiedenen Stämmen von Milchsäurebakterien sowie Bacteriophagen, die gezielt gegen E.coli-Bakterien gerichtet sind, auf die Rezidivrate der Harnwegsinfekte auswirkt. Harnwegsinfekte werden in der überwiegenden Zahl von Bakterien der Art Escherichia coli (E. coli) verursacht.

In den letzten Jahren fanden sich zahlreiche, wissenschaftliche Hinweise darauf, dass sich eine günstige Zusammensetzung der Darmflora (Microbiota) positiv auf viele Körperfunktionen und insbesondere auch auf das Immunsystem auswirken kann. Probiotische Bakterien, z.B. spezielle Milchsäurebakterien in Joghurt oder in Nahrungsergänzungsmitteln beeinflussen die Zusammensetzung der Darmflora dahingehend positiv. Die hier eingesetzten probiotischen Stämme wurden in mehreren Studien am Menschen getestet und haben eine Verschiebung der gestörten Scheidenflora hin zur Normalflora bewirkt. Eine normale Scheidenflora, die reich an Lactobazillen ist, geht mit einem

geringeren Risiko von Harnwegsinfekten einher als eine gestörte Scheidenflora mit wenig Lactobazillen. Durch die Zugabe von Präbiotika wird die Zusammensetzung der Darmflora ebenfalls günstig beeinflusst. Dies sind in der Regel Kohlenhydrate, z. B. Oligofruktose, die die Nahrungsgrundlage für Darmbakterien, wie z. B. Milchsäurebakterien bilden und auf diese Weise gezielt die Zusammensetzung der Darmflora beeinflussen. Fasst man den Begriff ‚Präbiotika‘ etwas weiter, so kann man auch andere Substanzen, die das Überleben und die Aktivität von Darmbakterien begünstigen, als präbiotisch einstufen. Die hier eingesetzten Bacteriophagen ‚fressen‘ (phageïn altgriech. ‚fressen‘) selektiv Coli-Bakterien und begünstigen damit die Bedingungen für andere, ‚gesunde‘ Darmbakterien.

So sind bereits eine Reihe von Kombinationspräparaten von Probiotischen Bakterien und Bacteriophagen auf dem amerikanischen Markt und auch europaweit über internationale Apotheken verfügbar (*ProBiota Bactrix*, *Puranex PROBIOTIC*, *PRE PRO* + etc.). Der Phagenanteil aller dieser Kombi-Präparate ist das PreForPro® der Fa. Deerland/Georgia, welches auch Bestandteil des Prüfpräparates in dieser Studie ist.

## Erhalte ich auf jeden Fall ein Testprodukt?

Im Rahmen dieser Studie wird ein probiotisches Produkt (Verum) in Form einer Kapsel mit den Milchsäurebakterien-Stämmen *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. rhamnosus*, *L. jensenii* und *Bacteriophagen* in seiner Wirkung auf das Wiederkehren und die Schwere von Harnwegsinfekten mit einem Placebo-Produkt verglichen.

Im Falle Ihrer Teilnahme werden Sie entweder das Verum oder das Placebo-Produkt erhalten. Der Vergleich mit dem Placebo dient dazu, die Wirkungen des Verum besser beurteilen zu können. Ob Sie das Verum oder das Placebo erhalten, entscheidet ein zuvor festgelegtes Zufallsverfahren, welches Randomisierung genannt wird. Die Wahrscheinlichkeit, das probiotische Produkt zu erhalten, beträgt 50%.

Zur objektiven Gewinnung von Studiendaten ist es notwendig, dass weder Sie noch die Prüffärztin und das Studienpersonal wissen, welches Produkt Sie erhalten. Dieses Verfahren wird als ‚doppelblind‘ bezeichnet. Sollte es jedoch aus Sicherheitsgründen notwendig sein, kann unverzüglich festgestellt werden, welches Produkt Sie erhalten haben.

### Zusammensetzung der Testprodukte:

Verum: eine Kapsel enthält eine Kombination aus folgenden lebenden probiotischen Bakterienstämmen: *Lactobacillus crispatus* LbV 88 (DSM 22566), *L. gasseri* LbV 150N (DSM 22583), *L. jensenii* LbV 116 (DSM 22567) und *L. rhamnosus* LbV96 (DSM 22560) in einer Konzentration von  $5 \times 10^9$  CFU/Kapsel, plus 7 mg einer präbiotischen Bacteriophagen Mischung. Des Weiteren sind enthalten: Fructo-Oligosaccharide, Microcrystalline Cellulose, Magnesiumstearat und Silicindioxid.

Placebo: eine Kapsel, die keine Probiotika und Phagen enthält, sondern lediglich dieselben Füllstoffe wie die Verumkapsel: Microcrystalline Cellulose, Magnesiumstearat und Silicindioxid. Das Placebo ist identisch bezüglich Geschmack, Farbe, Konsistenz, Aussehen und Verpackung mit dem Verum-Testprodukt. Die Kapsel selbst besteht aus einem allergenfreien rein pflanzlichen Material.

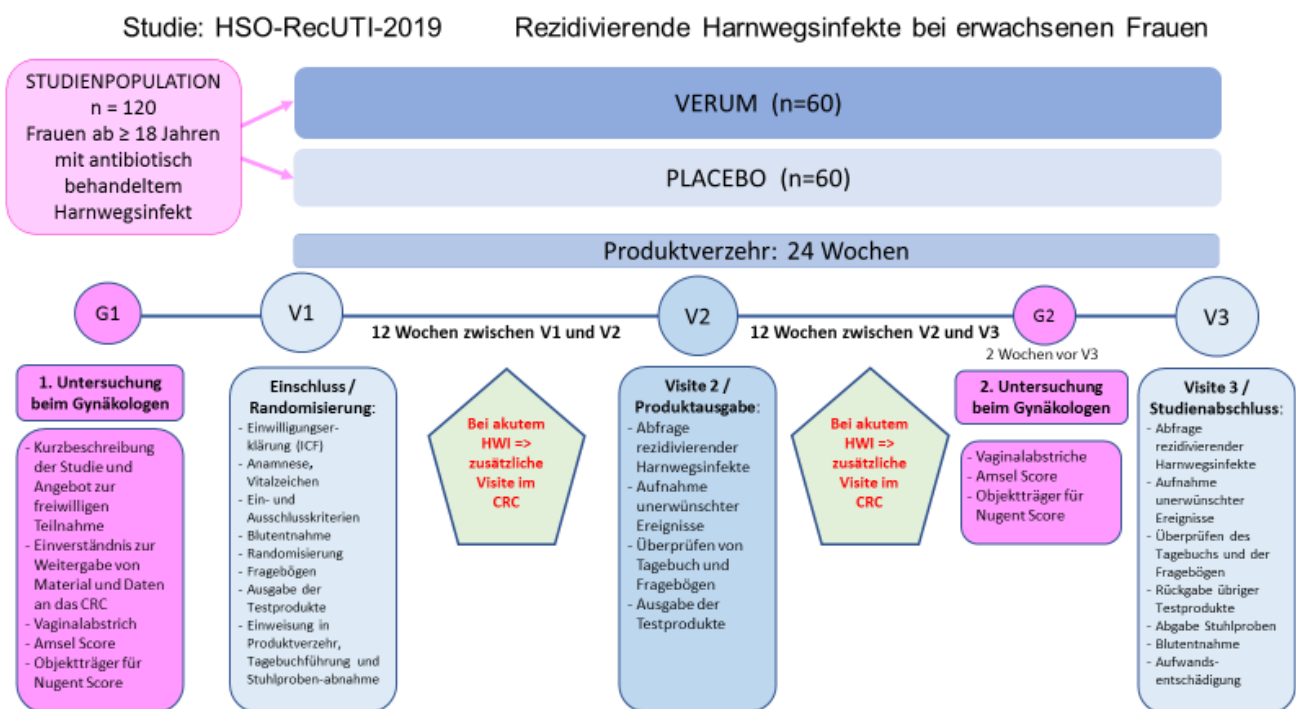
Die Tagesportion besteht aus einer Kapsel, die täglich, über 24 Wochen – mindestens 168 Tage, zu einem beliebigen, jedoch immer gleichen Zeitpunkt eingenommen werden soll.

Alle Testprodukte, die Sie im Verlauf dieser Studie bekommen, lagern Sie bitte trocken, vor Licht geschützt und unter 25°C.

Bitte bewahren Sie die Testprodukte sicher auf, dass sie für Kinder oder andere Personen nicht erreichbar sind. Die Abgabe an Dritte ist untersagt. Restliche, nicht verzehrte Testprodukte und leere Packungen müssen wieder im Studienzentrum abgegeben werden.

## Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei Teilnahme beachten?

Im nachfolgenden Studiendesign ist der Aufbau und Ablauf der Studie abgebildet. Insgesamt werden 120 Frauen mit antibiotikabehandelttem Harnwegsinfekt in die Studie eingeschlossen. Die Dauer der Studienteilnahme beträgt ca. 6 Monate. Vor der Studie findet ein sogenannter G1-Besuch beim Gynäkologen statt, sowie ein zweiter am Ende der Studie. Drei Studienvisiten (V1, V2 und V3) erfolgen im Studienzentrum.



In der folgenden Tabelle erfahren Sie detailliert, was, wann, wo für diese Studie durchgeführt wird. Zudem der wichtige Hinweis, was Sie an Unterlagen und/oder Material zur jeweiligen Visite mitbringen müssen.

Ablauf Wo?	Wann? Was? Warum?	Bitte mitbringen:
<b>G1</b> Erste Untersuchung beim Gynäkologen	<b>bei Harnwegsinfekt</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Information über die Teilnahmemöglichkeit an der Studie und Einverständnis zur Weitergabe von Informationen und Material an das Studienzentrum</li> <li>• Vaginale Abstriche zur Untersuchung der bakteriellen Besiedlung</li> </ul>	

Ablauf Wo?	Wann? Was? Warum?	Bitte mitbringen:
<p><b>Visite 1</b> Erste Visite im Studienzentrum</p>	<p>≤ 8 Wochen nach dem Harnwegsinfekt, zeitnah – möglichst wenige Tage nach der G1, Dauer ca. 1,5h</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aufklärung durch Prüferin</li> <li>• schriftliche Einwilligung – Zuteilung einer Screeningnummer – Studieneinschluss</li> <li>• Randomisierung</li> <li>• Messung von Körpergewicht und Größe, Puls und Blutdruck</li> <li>• Blutentnahme für Sicherheitsparameter (kleines Blutbild, Mineralien, Leber- und Nierenwerte, Entzündungsparameter)</li> <li>• Beantwortung von Fragebögen</li> <li>• Aushändigung von und Einweisung in die Handhabung von Studienmaterial (Testprodukt für die ersten 12 Wochen, Tagebuch, Stuhl- und Urinprobenentnahmeset)</li> <li>• Abstimmung der weiteren Studientermine</li> <li>• Einweisung in das Procedere bei Wiederauftretendem Harnwegsinfekt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lichtbildausweis zur Identitätsprüfung</li> <li>• den ausgefüllten Auskunftsbogen über Ihre Krankengeschichte und Medikamenteneinnahmen (siehe Anlage 2/2)</li> <li>• evtl. vorhandene Laborbefunde und Arztbriefe</li> <li>• die leere Umverpackung des Antibiotikums, das Ihnen verordnet wurde, bzw. die genauen Angaben des Antibiotikums (kann auf dem Auskunftsbogen s.o. aufgeschrieben werden)</li> </ul>
<p><b>Zusätzliche Visite (aV)</b> Im Studienzentrum</p>	<p><b>NUR bei erneutem Harnwegsinfekt, nach telefonischer Rücksprache, Dauer ca. 20 Min.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erfassen und Untersuchung, ob ein Harnwegsinfekt besteht</li> <li>• Überprüfung des Probandentagebuchs und der benötigten Fragebögen zu Harnwegsinfektionen</li> <li>• Abgabe der zu Hause gewonnenen Urinprobe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lichtbildausweis zur Identitätsprüfung</li> <li>• Probandentagebuch – ausgefüllte Fragebögen zum HWI</li> <li>• Zu Hause abgenommene Urinprobenröhrchen</li> </ul>



Ablauf Wo?	Wann? Was? Warum?	Bitte mitbringen:
<b>Visite 2</b> Zweite Visite im Studienzentrum	<i>12 Wochen nach Visite 1, Dauer ca. 30 Min.</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erfassung von unerwünschten Ereignissen / Komplikationen</li> <li>• Überprüfung des Probandentagebuchs und evtl. benötigter Fragebögen zu Harnwegsinfektionen</li> <li>• Rückgabe übriger und Überprüfung der Einnahme der Testprodukte</li> <li>• Aushändigung der Testprodukte für die nächsten 12 Wochen</li> <li>• Rückgabe des Probandentagebuchs und Fragebögen</li> <li>• Terminierung der Abschlussvisite V3 und Hinweis 3 Tage vorher die Stuhlproben abzunehmen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lichtbildausweis</li> <li>• Übrige Testprodukte (auch leere Dosen)</li> <li>• Probandentagebuch – evtl. ausgefüllte Fragebögen zum HWI</li> </ul>
<b>G2</b> Zweite Untersuchung beim Gynäkologen	<i>2 Wochen vor der Abschlussvisite</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaginale Abstriche zur Untersuchung der bakteriellen Besiedlung unter Einnahme des Testproduktes</li> </ul>	
<b>Visite 3</b> Abschlussvisite im Studienzentrum	<i>24 Wochen nach Beginn der Testprodukteinnahme, Dauer ca. 30 – 45 Min.</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erfassung von unerwünschten Ereignissen / Komplikationen</li> <li>• Überprüfung des Probandentagebuchs und evtl. benötigter Fragebögen zu Harnwegsinfektionen</li> <li>• Rückgabe übriger Testprodukte</li> <li>• Abgabe der gewonnenen Stuhlproben</li> <li>• Bestimmung von Körpergewicht</li> <li>• Messung von Puls und Blutdruck</li> <li>• Blutentnahme für Sicherheitsparameter (kleines Blutbild, Mineralien, Leber- und Nierenwerte, Entzündungsparameter)</li> <li>• Aushändigung der Aufwandsentschädigung (Verrechnungsscheck)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lichtbildausweis</li> <li>• Übrige Testprodukte (auch leere Dosen)</li> <li>• Probandentagebuch – evtl. ausgefüllte Fragebögen zum HWI</li> <li>• Zu Hause abgenommene, gefrorene Stuhlprobenröhrchen</li> <li>• Unbenutztes Abnahmeset für Urinproben</li> </ul>

**Bitte beachten Sie folgende wichtige Informationen:**

Sie erhalten eine Probandenkarte, auf der Ihre Studienteilnahme, die Art der Studie und auch die Art des Testproduktes dokumentiert sind. Zudem finden Sie dort unsere Kontaktdaten. Diese sollten Sie, für evtl. andere ärztliche Behandlungen oder für den Notfall, immer mit sich führen.

Zusätzliche Medikamente (auch rezeptfreie) sollten Sie – außer bei Notfällen – nur nach Rücksprache mit Ihrer Prüffärztin einnehmen. Wenn Sie von anderen Ärzten behandelt werden, legen Sie diesen Ihre Probandenkarte vor und informieren Sie sie über Ihre Teilnahme an der Studie. Auch Ihre Prüffärztin muss über jede medizinische Behandlung, die Sie durch einen anderen Arzt während der Studie erhalten, informiert werden. Im Probandentagebuch finden Sie im Abschnitt ‚Beschwerden‘ Platz, diese zu dokumentieren.

Probengewinnung: Das Studienprotokoll sieht vor, dass Sie für die Studie zweimal Stuhlproben abnehmen müssen. Das erste Mal vor der Einnahme des Testproduktes. Das zweite Mal ca. 3 Tage vor Studienabschluss, während der Einnahme des Testproduktes. Bitte halten Sie sich dabei genau an die Durchführungsanleitung und die Einweisung des Studienpersonals. Sie erhalten eine blaue Tasche (gekennzeichnet mit Ihrer ID-Nummer – weißes Etikett) mit allem, was für die Gewinnung der Stuhlproben benötigt wird. Die erste Stuhlprobe wird von unserem Laborfahrer, nach telefonischer Rücksprache, bei Ihnen zu Hause abgeholt. Die zweite Stuhlprobe bringen Sie eingefroren in der blauen Tasche zur V3 – Abschlussvisite mit. Sollten Sie keine Stuhlproben abnehmen, fällt die Aufwandsentschädigung etwas geringer aus, da auch Ihr Aufwand geringer ist.

Des Weiteren möchten wir Sie unbedingt bitten, bei Anzeichen eines erneuten Harnwegsinfektes, *sofort bei uns anzurufen und vorbeizukommen*, um die zu Hause gewonnenen Urinproben abzugeben. Erst danach sollten Sie sich in ärztliche Behandlung begeben. Bitte halten Sie sich auch hier genau an die Durchführungsanleitung und die Einweisung des Studienpersonals. Sie erhalten eine blaue Tasche (gekennzeichnet mit Ihrer ID-Nummer – gelbes Etikett) mit allem, was für die Gewinnung der Urinproben benötigt wird. Diese bringen Sie dann zur zusätzlichen Visite (aV) mit.

**Welche Risiken sind mit einer Teilnahme an der Studie verbunden?**

**Gewinnung eines vaginalen Abstrichs durch Ihren Gynäkologen:** In der Regel sind mit einem Abstrich in der Scheide (Vagina) keine Gefahren und/oder Schmerzen verbunden.

**Blutentnahmen:** Bei der Blutentnahme bzw. beim Legen der Butterfly-Kanüle (Safety Multifly®) in die Armvene können zeitweilig Schmerzen auftreten. Grundsätzlich besteht auch die Gefahr der Bildung eines Blutergusses durch Nachblutung an der Einstichstelle. Des Weiteren bestehen das Risiko der Fehlpunktion eines Blutgefäßes, die Gefahr einer lokalen Infektion und einer Nervenreizung. Diese Risiken sind jedoch extrem niedrig.

Innerhalb der Studie wird Ihnen zweimal Blut abgenommen. Das Gesamtvolumen beträgt ca. 20 ml.

**Spontanurin und Stuhlproben:** Mit diesen Probenentnahmen sind keine besonderen Risiken verbunden.

**Testprodukt:** Milchsäurebakterien gelten generell als unschädlich und sicher bei Verzehr. Der *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. rhamnosus* und *L. jensenii* sind bereits als probiotische Sachets in OMNi-BiOTiC® FLORA plus+ in Deutschland und Österreich in der Apotheke erhältlich, in Italien als Astarte® sowie in zahlreichen weiteren Europäischen Ländern und in China. Sie werden zur Erhaltung einer gesunden vaginalen Microbiota sowie zur Vorbeugung von Infektionen eingesetzt. Die amerikanische Behörde FDA (Lebensmittel und Arzneimittelüberwachung) hat Milchsäurebakterien offiziell als GRAS eingestuft. Auf europäischer Ebene wurde durch die EFSA (Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit) eine ähnliche qualifizierte Sicherheitsbewertung vorgenommen. *L. jensenii*, der in dieser Liste nicht bewertet wurde, ist das zweithäufigste Bakterium der Scheidenflora und ist nachweislich seit Jahrzehnten in der EU in Lebensmitteln im Verkehr.



Die Bacteriophagen sind den Präbiotika zugeordnet und im Handel als PreForPro™ erhältlich. Auch sie haben GRAS-Status. Der Verzehr dieses Prüfpräparates ist daher ohne Risiko für die Gesundheit. Wir möchten Sie bitten, während der Studie keine probiotischen Joghurts und/oder probiotikahaltigen Nahrungsergänzungsmittel zu sich nehmen. Auch auf Präbiotika sollten Sie bitte verzichten. Hierzu erhalten Sie von uns zu V1 eine kurze Ernährungsberatung.

Der Verzehr des Placebo-Produktes ist ebenfalls ohne Risiko für die Gesundheit.

## Wer darf an dieser Studie teilnehmen?

- Frauen ≥18 Jahren, die in den vergangenen 8 Wochen einen antibiotikabehandelten Harnwegsinfekt hatten
- Bereitschaft über 6 Monate (24 Wochen) einmal täglich das Testprodukt (Kapsel) zu verzehren
- Bereitschaft über die gesamte Dauer der Studie auf pro- und präbiotikahaltige, sowie fermentierte Lebens- und Nahrungsergänzungsmittel zu verzichten
- Wahrnehmung der gynäkologischen Termine G1 und G2 nicht während der Menstruation
- Schriftliche Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme nach Aufklärung

## Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an der Studie? Erhalte ich eine Aufwandsentschädigung?

Durch die Teilnahme an der Studie entstehen Ihnen keine zusätzlichen Kosten. Sofern Sie die Studie erfolgreich abschließen, erhalten Sie eine Aufwandsentschädigung von 155,- €. Für jede zusätzliche Visite aufgrund eines erneuten Harnwegsinfektes erhalten Sie 50,- €. Beenden Sie die Studie vorzeitig, erhalten Sie die Aufwandsentschädigung anteilig.

Visite		Aufwandsentschädigung
<b>Visite 1</b>	<b>Einschluss / Randomisierung im Studienzentrum</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wenn Sie <b><u>in die Studie eingeschlossen</u></b> werden können, da auf Sie alle Einschlusskriterien zutreffen und kein Ausschlusskriterium zutrifft, steht Ihnen die volle Aufwandsentschädigung zu.</li> </ul>	<b>50,- €</b>
	<b>oder</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• falls Sie <b><u>keine Stuhlprobe abnehmen</u></b> wird Ihr Aufwand geringer ausfallen. Sie erhalten dann 40,- € für diese Visite.</li> </ul>	40,- €
	<b>oder</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• falls Sie <b><u>nicht in die Studie eingeschlossen</u></b> werden können, da Sie nicht alle Einschlusskriterien erfüllen oder Ausschlusskriterien zutreffen, kann keine Aufwandsentschädigung gezahlt werden.</li> </ul>	keine
<b>Visite 2</b>	<b>Visite im Studienzentrum</b>	<b>30,- €</b>
<b>G2</b>	<b>Untersuchung beim Gynäkologen</b>	<b>25,- €</b>
<b>Visite 3</b>	<b>Studienabschluss im Studienzentrum</b> <b><u>Ohne</u> Stuhlprobe</b>	<b>50,- €</b> 40,- €
<b>aV</b>	<b>zusätzliche Visite bei erneutem HWI</b> <b><u>Ohne</u> Urinprobe</b>	<b>50,- €</b> 10,- €

## **Bin ich während der Studie versichert?**

Es wurde eine Probandenversicherung abgeschlossen, die unabhängig vom Verschulden im Schadensfall wirksam wird. Der Umfang des Versicherungsschutzes ergibt sich aus den Versicherungsbedingungen, die wir Ihnen vor Studienstart aushändigen.

Bei Verdacht auf einen studienbedingten Gesundheitsschaden sind Sie verpflichtet, diesen der Versicherung unverzüglich anzuzeigen, gegebenenfalls mit Unterstützung durch Ihre Prüfärztin. Ansonsten gefährden Sie Ihren Versicherungsschutz. Sofern Ihre Prüfärztin Sie dabei unterstützt, erhalten Sie eine Kopie der Meldung. Richten Sie Ihre Anzeige direkt an den Versicherer und informieren Sie bitte zusätzlich unbedingt Ihre Prüfärztin.

**Name und Anschrift der Versicherung: Newline Europe Versicherung AG**

**Schanzenstraße 28a**

**51063 Köln**

**Telefon:** 0221 9669 4510

**E-Mail:** [info@newlinegroup.de](mailto:info@newlinegroup.de)

**Versicherungsschein Nr.:** **NEV 19946071A**

Bei der Aufklärung der Ursache oder des Umfangs eines Schadens müssen Sie mitwirken und alles unternehmen, um den Schaden abzuwenden und zu mindern.

Wir weisen Sie ferner daraufhin, dass Sie auf dem Weg von und zur Prüfstelle nicht unfallversichert sind.

## **Werden mir neue Erkenntnisse während der Studie mitgeteilt?**

Sollten während des Studienverlaufs neue, wichtige Erkenntnisse über das Testprodukt verfügbar werden, die möglicherweise Ihre Bereitschaft, weiter an der Studie teilzunehmen, beeinflussen könnten, werden Sie darüber informiert. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur weiteren Teilnahme an dieser Studie überdenken. In diesem Falle würden Sie gebeten werden, eine überarbeitete Probandeninformation und Einwilligungserklärung zu unterschreiben.

## **Wer entscheidet, ob ich aus der Studie ausscheide?**

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile bei Ihrer medizinischen Behandlung entstehen.

Unter gewissen Umständen ist es aber auch möglich, dass die Prüfärztin oder der Sponsor entscheidet, Ihre Teilnahme an der Studie vorzeitig zu beenden, ohne dass Sie auf die Entscheidung Einfluss haben. Die Gründe hierfür können z.B. sein:

- Ihre weitere Teilnahme an der Studie ist ärztlich nicht mehr vertretbar;
- Der Sponsor bricht die gesamte Studie vorzeitig ab.

Sollte es vorzeitig zu einem Studienabbruch kommen, wird die Prüfärztin mit Ihnen besprechen, wie und wo Ihre weitere Behandlung stattfindet.

Nach Ihrem Ausscheiden aus der Studie werden keine neuen Daten mehr über Sie in die Datenbank eingegeben und Sie können fordern, dass alle zuvor aufbewahrten, identifizierbaren Proben vernichtet werden, um weitere Auswertungen zu verhindern.

## **Was geschieht mit meinen Daten?**

Im Verlauf der Studie werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und im Studienzentrum niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Diese Aufzeichnungen erfolgen zunächst in Originalunterlagen / Probandenakten. Die für die Studie wichtigen Daten werden zusätzlich ohne Namensnennung in pseudonymisierter Form auf gesonderten Dokumentationsbögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet, gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Die Teilnahme an dieser Studie ist nur zulässig, wenn Sie mit der Aufzeichnung der medizinischen Befunde und persönlichen Angaben einverstanden sind. Wenn Sie der beschriebenen Weitergabe und Aufbewahrung Ihrer pseudonymisierten Daten nicht zustimmen, können Sie nicht in die Studie eingeschlossen werden.

Um sicherzustellen, dass alle Daten korrekt aus den Originalunterlagen / Probandenakten in die Dokumentationsbögen übertragen wurden, können die Eintragungen in die pseudonymisierten Dokumentationsbögen durch besonders geschulte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Personen (Monitore) mit den Originaldaten verglichen werden.

Mit Ihrer Einwilligung zur Teilnahme an dieser Studie entbinden Sie die Prüffärztin gegenüber Beauftragten der zuständigen Behörden und dem Monitor von ihrer Schweigepflicht insofern, als dass diese Personen zur Überprüfung der korrekten Datenübertragung Einsicht in die im Rahmen dieser Studie erfolgten Originalaufzeichnungen nehmen dürfen.

## **Was geschieht mit meinen Körperstoffen?**

Alle Proben werden ausschließlich für diese Studie verwendet:

Blut zur Bestimmung von Laborparametern (Blutbild, Mineralien, Leber- und Nierenwerte, Entzündungswert CRP) wird direkt am Visitentag in das Labor Dr. Krause & Kollegen MVZ GmbH in Kiel geschickt. Nach Analyse der geplanten Parameter werden dort alle Blutreste verworfen.

Das Material aus dem Vaginalabstrich zur Microbiota-Analyse und die Stuhlproben werden im Studienzentrum bei -80°C zwischengelagert und batchweise zur Analyse und Auswertung in das Institut für klinische Molekularbiologie der CAU, Kiel geschickt. Nach der Analyse der geplanten Parameter werden alle Reste verworfen.

Ein Back-up der tiefgefrorenen Proben (sog. Reserveproben) verbleibt im Studienzentrum. Die Proben werden höchstens für 3 Jahre aufbewahrt.

Alles an Probenmaterial wird nach Eingang bei der CRC Kiel pseudonymisiert und dann bis zur Vernichtung aufbewahrt. Ein direkter Personenbezug ist nicht mehr möglich.

Eventuell werden aus den Reserveproben zusätzliche, projektbezogene Untersuchungen gemacht, die sich aus dem Erkenntnisgewinn im Rahmen des Projektes ergeben. Mit der schriftlichen Zustimmung zur Studienteilnahme, stimmen Sie den möglichen zusätzlichen Analysen zu. Die Abstriche und Stuhlproben werden keinesfalls für humane Genuntersuchungen verwendet.

Studienzentrum: **Clinical Research Center Kiel GmbH,**  
**Schauburgerstr. 116, 24118 Kiel, Tel. 0431 – 5606 872**

Hauptprüfer: **Dr. med. Christiane Laue**

Studiencode: **HSO-RecUTI-2019**

Doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Studie 1. zur Wirkung einer Mischung von Probiotika und Bacteriophagen gegen *Coli*-Bakterien auf das Wiederauftreten von Harnwegsinfektion, die Sicherheit, die Darm- und Vaginalflora und 2. zu den präbiotischen Eigenschaften bei erwachsenen Frauen

## **EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG**

---

Vor- und Nachname der **Probandin** in DRUCKBUCHSTABEN

---

**Geburtsdatum**

---

**ID**

Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch die Prüfärztin

---

Name der **aufklärenden Prüfärztin**

ausreichend über Wesen, Bedeutung, die möglichen Risiken und den Nutzen der Studie sowie über die Testprodukte aufgeklärt worden. Ich habe die Probandeninformation sowie die hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung erhalten, gelesen und den Inhalt verstanden. Ich hatte ausreichend Gelegenheit mit der Prüfärztin zu sprechen und Fragen zu stellen. Alle meine Fragen wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

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

---

---

---

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich weiß, dass die Studienteilnahme freiwillig ist und dass ich jederzeit ohne Angaben von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Studie (mündlich oder schriftlich) zurückziehen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.

## DATENSCHUTZ

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Studie personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde, über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt gemäß Art. 6 Abs. 1 lit. a der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO vom 25.05.2018) die folgende Einwilligungserklärung voraus. Ohne diese Einwilligungserklärung kann ich nicht an der klinischen Studie teilnehmen.

1. Ich bin damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Studie personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit erhoben, in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern bei der Clinical Research Center Kiel GmbH (CRC Kiel), Schauenburgerstr. 116, 24118 Kiel, Deutschland aufgezeichnet und verarbeitet werden. Alle Personen, die mich im Rahmen dieser Studie betreuen, unterliegen der Schweigepflicht. Die studienbezogenen Untersuchungsergebnisse sollen in anonymisierter Form in wissenschaftlichen Veröffentlichungen verwendet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden:
  - a) an den Sponsor der Studie, **i-Health Inc.**; 55 Sebethe Drive, Suite 102, Cromwell, CT 06416, USA oder eine von dieser beauftragten Stelle zum Zweck der wissenschaftlichen Auswertung.
  - b) im Falle unerwünschter Ereignisse (SAE): an den Sponsor und an die zuständige Ethikkommission.
2. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass eine autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Person (z.B. des Auftraggebers) Einsicht in meine erhobenen personenbezogenen Daten nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.
3. Ich habe verstanden, dass ich das Recht habe, jederzeit Auskunft (einschl. unentgeltlicher Überlassung einer Kopie) über die über mich gespeicherten personenbezogenen Daten zu erhalten sowie deren Berichtigung zu verlangen. Weiterhin habe ich das Recht die Löschung oder Anonymisierung meiner Daten zu veranlassen, so dass ein Bezug nicht mehr hergestellt werden kann.
4. Mir ist bekannt, dass diese Einwilligung jederzeit widerrufen werden kann. Die Rechtmäßigkeit der bis zum Widerruf erfolgten Datenverarbeitung wird davon nicht berührt. Eine Löschung der Daten kann nur erfolgen, soweit diese nicht mehr zur Erfüllung des wissenschaftlichen Zweckes notwendig sind. (Art. 9 Abs. 3 und Art. 17 Abs. 3 lit. c und d DSGVO)
5. Ich bin einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Studie für mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.
6. Ich bin damit einverstanden, dass Gesundheitsdaten von der/dem behandelnden Gynäkologin/Gynäkologen ..... (Name/n) für die Zwecke der Studie erhoben und mit der CRC Kiel ausgetauscht werden. Insoweit entbinde ich die/den Gynäkologin/Gynäkologen von der Schweigepflicht.
7. Des Weiteren bin ich einverstanden, dass mein Hausarzt ..... (Name) über meine Teilnahme an der klinischen Studie informiert wird (falls nicht gewünscht, Punkt 7 bitte streichen).
8. Bei Fragen zur personenbezogenen Datenverarbeitung im Rahmen dieser klinischen Studie wenden Sie sich bitte an die verantwortliche Person: Dr. med. Christiane Laue, Clinical Research Center Kiel GmbH, Schauenburgerstr. 116, 24118 Kiel, Tel.: 0431 5606 870, E-Mail: [contact@crc-kiel.de](mailto:contact@crc-kiel.de).  
  
Zudem haben Sie das Recht auf Beschwerde bei der zuständigen Aufsichtsbehörde (Unabhängiges Landeszentrum für Datenschutz Schleswig-Holstein, Holstenstr. 98, 24103 Kiel, Tel.: 0431 988 1200), falls Sie Bedenken oder Beschwerden hinsichtlich der Verarbeitung Ihrer Daten haben sollten.

**Ich erkläre mich bereit,  
an der oben genannten klinischen Studie  
freiwillig teilzunehmen.**

Ein Exemplar der Probandeninformation und der Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Ein Exemplar verbleibt im Studienzentrum. Die Versicherungsbedingungen und die Versicherungsbestätigung wurden mir auch ausgehändigt.

---

Vor- und Nachname der **Probandin** in DRUCKBUCHSTABEN

---

**Datum und Uhrzeit**

Unterschrift der **Probandin**

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung der Probandin eingeholt.

---

Name der aufklärenden **Prüfärztin** in DRUCKBUCHSTABEN

---

**Datum und Uhrzeit**

Unterschrift der aufklärenden **Prüfärztin**



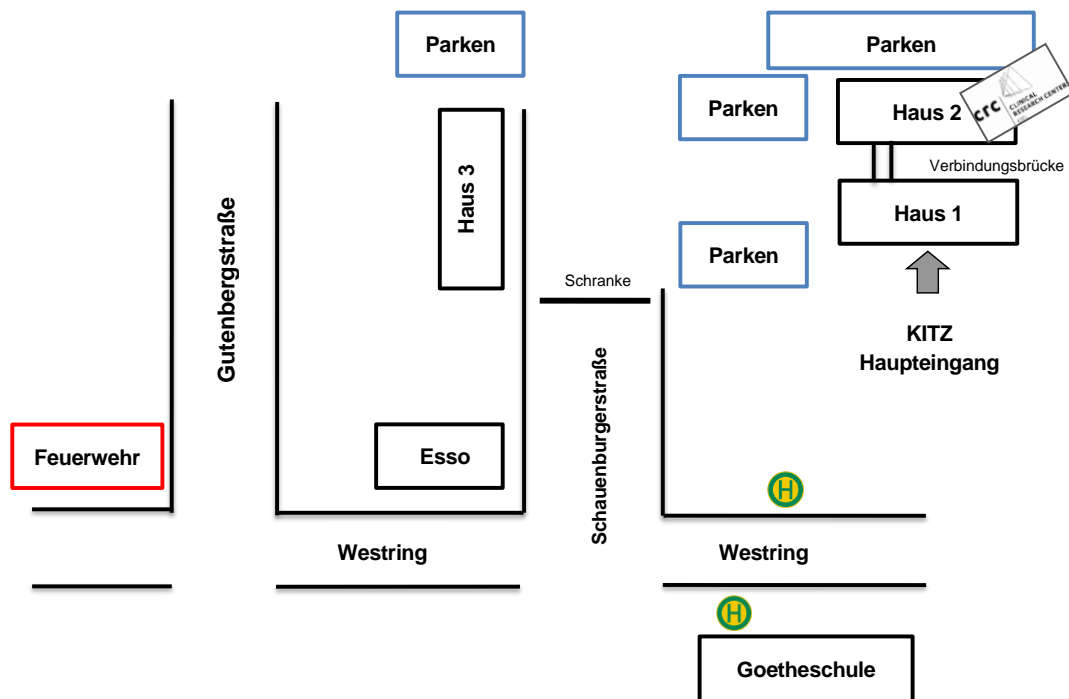
## Anlage zur Probandeninformation: LAGEPLAN

### WO?

Alle klinischen Untersuchungen werden im Clinical Research Center Kiel GmbH durchgeführt. Das CRC Kiel befindet sich im 1. Obergeschoss, in Haus 2 des Kieler Innovations- und Technologiezentrums (KITZ). Das KITZ befindet sich südlich der Christian-Albrechts-Universität in der Schauenburgerstraße 116 in 24118 Kiel.

**Haus 2 des KITZ erreichen Sie zwischen 8.00 Uhr und 17.00 Uhr über den Haupteingang von Haus 1 und dann über eine ‚Verbindungsbrücke‘ im 1. Obergeschoß.**

**Außerhalb dieser Zeit, freitags nach 14 Uhr sowie am Wochenende benutzen Sie bitte die Telefonanlage direkt am Eingang von Haus 2 (Tel. 872). Wir werden Sie dann hereinlassen.**



### WER?

Bei Fragen erhalten Sie Auskunft unter: Telefon 0431-5606-872

### WIE?

Mit dem Bus erreicht man das KITZ mit den Linien 81 und 91/92 (Haltestelle: "Goetheschule" am Westring).

Für Teilnehmer mit PKW gibt es ausreichende Parkmöglichkeiten direkt auf dem KITZ Gelände. Die Schranke öffnet sich per Knopfdruck und Sie erhalten von uns jeweils eine Wertmarke zur Ausfahrt nach dem Besuch im Studienzentrum.

**Anlage zur Probandeninformation:**

**Auskunftsbogen für die Studie HSO-RecUTI-2019**

**Name, Vorname:** \_\_\_\_\_ **Geburtsdatum:** \_\_\_\_\_

**DENKEN SIE DARAN DIESEN BOGEN ZU IHRER ERSTEN VISITE IM STUDIENZENTRUM MITZUBRINGEN!**

*Sehr geehrte Dame,*

*bitte prüfen Sie schon im Vorfeld, ob von den hier aufgeführten Ausschlusskriterien etwas auf Sie zutrifft, und kreuzen Sie diesen Punkt gegebenenfalls an. Die Prüffärztin wird alle Punkte nochmals mit Ihnen besprechen. Vielen Dank!*

Falls eines der folgenden Kriterien zutrifft, kann unter Umständen kein Einschluss in die Studie erfolgen:

- derzeitige Teilnahme an einer anderen Interventionsstudie
- Teilnahme an einer klinischen Interventionsstudie innerhalb der letzten 4 Wochen
- Überempfindlichkeit, Allergie oder Unverträglichkeit gegenüber manchen Bestandteilen des Studienproduktes
- Bekannte Infektion mit Chlamydia trachomatis
- Bekannte Infektion mit Neisseria gonorrhoea
- Bekannte Infektion mit Trichomonas vaginalis
- Anamnestischer PAP-testing  $\geq 3$
- Schwangere und Stillende
- Nutzung von Verhütungsmitteln auf chemischer Basis (Zäpfchen, Salben, Schaum, Gel)
- erschwerte, gestörte und schmerzhafte Blasenentleerung während der Einschlussvisite
- aktuelle Infektion der Harnwege
- Chronische oder sporadische Bauchschmerzen mit Ausnahme von Regelschmerzen
- Jede anamnestisch bekannte chronische oder akute anorektale Infektion, Erkrankung oder Operation
- Anus praeter – künstlicher Darmausgang
- Jede Erkrankung oder Zustand, die mit einer signifikanten Beeinträchtigung der Blutbildung, der Nieren, des Hormonsystems, den Lungen, der Leber, dem Magen-Darm-System, dem Herz-Kreislauf-System, dem Immunsystem, dem Nervensystem, der Haut oder anderen körperlichen Funktionen einhergehen, mit der Ausnahme der Bedingungen, die durch die Einschlusskriterien definiert werden
- Hepatitis B oder C Infektion in der Vorgeschichte
- Bekannte HIV Infektion
- Regelmäßige Einnahme von Medikamenten, einschließlich OTC oder Substanzen, die sich auf die Studienziele auswirken (z.B. Probiotika, Kombinationen von Pro- und Präbiotika, Cranberry-Extrakt, D-Mannose, Laxantien etc.)
- Schwerere kognitive oder psychiatrische Störungen
- Geplante Krankenhausaufenthalte oder Operationen während der Studienzeit
- Essstörungen (z.B. Magersucht, Bulimie) oder spezielle Ernährung (z.B. Vegan)
- gegenwärtiger Alkohol-, Medikamenten- und Drogenmissbrauch, ‚trockene‘ Alkoholkrankheit
- Geschäftsunfähigkeit

**Tragen Sie bitte auf der nächsten Seite bestehende Erkrankungen, Allergien, Beschwerden und Medikamente, sowie Nahrungsergänzungsmittel ein.**

---

**Name, Vorname**

---

**Geburtsdatum**

Tragen Sie hier bitte sorgfältig Ihre Erkrankungen und Allergien (sofern zutreffend) ein:

Nr.:	Beschwerden, Erkrankungen, Allergien und/oder Operationen	Seit wann (Monat/Jahr)
1		
2		
3		
4		
5		

Tragen Sie hier bitte Ihre Medikamente und Nahrungsergänzungsmittel (sofern zutreffend) ein, die Sie täglich, wöchentlich oder nach Bedarf nehmen:

Nr.:	Name des Medikamentes	Dosierung (mg oder µg)	Häufigkeit der Ein- nahme	Seit wann (Monat/Jahr)	Einnahmegrund
1					
2					
3					
4					
5					

**Sollten Ihnen aktuelle Befunde und/oder Laborergebnisse von Ihrem Arzt zur Verfügung stehen, bringen Sie diese gerne mit, damit wir eine Kopie für die Akte machen können. Das Original erhalten Sie natürlich sofort zurück. Es ist ebenfalls hilfreich die Verpackung etwaiger Medikamente zum ersten Besuch mitzubringen.**

**Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit!**