

INFORMATION SHEET AND INFORMED CONSENT FORM

Program Title: Difelikefalin medical need program

Short title: DFK MNP

Responsible Person (Sponsor):

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma Ltd., Rechenstrasse 37,
9014 St Gallen, Switzerland

Doctor: *<Insert Doctor name>*

Hospital/Clinic Site: *<Insert institution address>*

Hospital/Clinic Telephone: *<Insert Doctor/institution telephone number>*

INTRODUCTION:

This is a Medical Need program which allows you to receive Difelikefalin as you are on haemodialysis and have moderate to severe itching (also known as “Chronic Kidney Disease (CKD)-associated pruritus (CKD-aP)). Your doctor has proposed that this medication may be useful for you. Difelikefalin is an approved medication for the treatment of reducing the intensity of itching associated with Chronic Kidney Disease (CKD). You are invited to consider the information and whether you wish to receive Difelikefalin.

This Information Sheet is informing you about the possible risks and benefits of participating in this program.

After reading this Information Sheet you should discuss the program and any questions you may have with your own doctor who is proposing that you take Difelikefalin. You may also take a copy of the informed consent form to discuss with your family, friends, or family doctor before making a decision. If you decide to take part in this program, you will be asked to personally sign and date the informed consent form. You will be given a copy of this informed consent form to keep for your records. This consent form provides a summary of the most important information regarding the program, possible risks to you, and other information. More detailed information can be provided to you at any time by your own doctor.

Your participation in this program is voluntary.

WHAT IS THE PURPOSE OF THE PROGRAM?

Difelikefalin is a new class of medication designed to treat itchiness related to CKD. It binds to specific receptors (called kappa opioid receptors) on the surface of certain cells (outside of the brain). This binding activates the receptor and triggers a chemical reaction that works to reduce the itch sensation.

This program allows patients, after request to Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma, with particular medical needs, to be able to take Difelikefalin after being approved by the EMA but before it is commercially available in Belgium. In this program, Difelikefalin has been approved by the US Food and Drug Administration (FDA) and the European Medicines Agency (EMA).

WHY HAVE I BEEN INVITED TO TAKE PART?

You are being invited to participate in this program because you are receiving haemodialysis and may be suffering from moderate to severe pruritus (itchy skin, with the desire to scratch) due to CKD, known as CKD-aP. Pruritus is extremely common in patients with CKD and more so in patients also receiving haemodialysis for the condition. The exact cause for itching in kidney disease remains unclear, but a number of factors may be involved such as, dialysis, dry skin conditions, imbalance in opioid receptor, allergies, heat, hormone imbalances, abnormal breakdown of calcium and phosphorus, and other health conditions.

DO I HAVE TO TAKE PART?

No. It is up to you to decide whether or not you want to take part in this program. Your doctor will describe the program, explain Difelikefalin and go through this information sheet with you. You are still free to withdraw at any time and without giving a reason. A decision to withdraw at any time, or a decision not to take part, will not affect the care you receive.

To stop taking part in this program, you must contact the doctor using the contact information listed on page 1 of this information sheet.

By consenting to take part you are also agreeing that your doctor can stop your participation in this program without your prior consent, for any reason. This may include in their judgment, any condition or circumstance that may cause injury to you such as an increased risk or change in potential benefit or for example, if the program is stopped by Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma.

HOW LONG WILL I BE IN THIS PROGRAM?

Your doctor will determine with you how long to keep taking Difelikefalin, assessing you regularly during your dialysis sessions.

WHAT WILL HAPPEN TO ME IF I TAKE PART AND WHAT PROCEDURES AND TESTS WILL BE INVOLVED?

Difelikefalin is given into the intravenous line at the end of dialysis three times a week and remains effective until the next dialysis treatment.

You will see your doctor regularly during your dialysis treatment. You will be asked about how you are feeling, to report any change in medical conditions, any problems or side effects that you may experience.

No other data apart from data necessary for the conduct of the program (e.g to check inclusion/exclusion criteria, to follow-up the benefit/risk ratio of the treatment and safety data) can and will be collected during the Medical Need Program.

It is very important that you tell your doctor before taking any new medications, about any illnesses or injuries and about any side effects or problems that occur.

WHAT OTHER OPTIONS ARE THERE FOR TREATMENT?

You do not have to take part in this program in order to receive treatment for your CKD associated pruritus.

Difelikefalin is the only approved treatment for pruritus caused by CKD but your doctor can discuss alternative medications including their potential benefits and risks that are routinely given to haemodialysis patients with itch from CKD.

WHAT ARE THE POSSIBLE RISKS OF TAKING DIFELIKEFALIN?

The intravenous formulation of Difelikefalin has been administered to more than 2480 adult patients and healthy volunteers in clinical studies. Up to 1592 CKD patients on haemodialysis have received the same dose (0,5 mcg/kg), which will be given to you, or higher doses of Difelikefalin. A total of 1306 adult patients undergoing haemodialysis who had moderate-to-severe pruritus have been treated with an intravenous dose (0,5 mcg/kg) in clinical trials. Of these, 711 were treated for at least 6 months and 400 were treated for at least one year.

The most commonly reported side effects affecting at least 5 in 100 adult healthy volunteers who received Difelikefalin are paresthesia and/or hypoesthesia (temporary numbness and/or tingling), dizziness, sedation (sleepiness), headache and fatigue.

The most commonly reported side effects affecting at least 5 in 100 adult patients with CKD on haemodialysis who received Difelikefalin are below:

- diarrhoea
- nausea
- fall
- hypotension (low blood pressure)
- abdominal pain
- dizziness
- vomiting
- hyperkalemia (increased blood potassium)
- headache
- pneumonia (infection of the lung)
- and dyspnoea (shortness of breath)

Although uncommon (less than 1%), the following serious side effects related to Difelikefalin have been reported in adult haemodialysis patients:

- mental status changes (confusion),
- confusional state (temporary change in one's normal awareness without the person being considered unconscious) and
- somnolence (drowsiness).

From completed clinical studies, Difelikefalin has been shown to have low to no risk to induce drug-seeking behaviour in humans. The current clinical data suggests that Difelikefalin has very low to no physical dependence potential. The opioid receptor that Difelikefalin binds to is different from the opioid receptors that are related to addiction.

Because Difelikefalin may cause dizziness, or fatigue, you should also be careful when you stand up suddenly after you have received it. You will be asked not to stand up quickly after you get a dose of Difelikefalin and you will be required to sit for a minute or two before standing so that you may avoid feeling dizzy. The dialysis staff may assist you in sitting and standing as needed. You should exercise caution when operating heavy machinery or driving if you have any signs of dizziness or somnolence (drowsiness).

As with any medication, it is possible that unforeseen side effects may occur. You will be monitored carefully during the program for any adverse effects.

Allergic Reactions

As with taking any medication, there is a risk of allergic reaction. If you have a very serious allergic reaction, you may be at risk of death. Some symptoms of an allergic reactions are: shortness of breath, itchy rash (hives) or swelling, flushing (feeling warm), low blood pressure, and slow heart rate. Please inform the doctor of any known allergies you have.

Drug Interactions

Difelikefalin may interact with other medications that you could be taking. It is very important to tell your doctor about any other medications/treatments (including prescription, over-the-counter, supplements, vitamins, or herbs) that you are taking.

IS THERE HARM TO THE UNBORN CHILD?

The effects of the experimental medicine Difelikefalin on pregnancy, an unborn baby, or a nursing child are not known at this time. Therefore, if you are pregnant, planning to become pregnant or are breastfeeding a child, you cannot participate in the program. You must confirm that, to the best of your knowledge, you are not pregnant, and that you do not intend to become pregnant.

If you are a female of childbearing potential (i.e. not post-menopausal or surgically sterilised), your doctor must confirm that you are not pregnant by performing a pregnancy test before you can start Difelikefalin.

If you or your partner are/is a female of childbearing potential you must consistently use birth control (contraception) while taking Difelikefalin. If you and/or your partner are not willing to use methods of birth control, you will not be able to participate.

If you suspect that you have become pregnant, you must notify the doctor immediately. If you think that your female partner has become pregnant (while you are in the program, or soon after), you, in agreement with your partner, must tell the doctor immediately. The doctor will ask permission from your partner to collect information regarding her health, the pregnancy, its outcome, and where applicable, up to 90 days after birth.

WILL MY TAKING PART IN THE PROGRAM BE KEPT CONFIDENTIAL?

Yes. See separate informed consent section related to the privacy notice.

WHAT IF RELEVANT NEW INFORMATION BECOMES AVAILABLE?

If any new information about Difelikefalin that might change your decision to be in the program become available, you will immediately be made aware of this information.

WHAT IF THERE IS A PROBLEM?

If you have a concern or complaint, you should contact your own doctor and they will do their best to answer your questions.

HARM

In spite of all precautions, unforeseeable medical complications may occur and may require care. If a complication arises, your doctor will assist you in obtaining appropriate medical treatment.

In the event that you sustain any physical injury or illness as a direct result of your participation in this program, your doctor will provide medical treatment to you.

Your doctor has asked Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma for supply of Difelikefalin to meet your clinical needs and standard compensation procedures within the hospital or clinic will apply.

WILL MY PRIMARY CARE DOCTOR BE NOTIFIED?

If you give consent, then your doctor will inform your Primary Care Doctor and other members of the medical team looking after you, that you are receiving Difelikefalin.

WHO HAS REVIEWED THE PROGRAM?

The program has been reviewed and approved by the ethics committee of UZ/KU Leuven.

Program Title: Difelikefalin Medical Need Program

Short title: DFK MNP

Responsible Person (Sponsor): Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma Ltd.,
Rechenstrasse 37, 9014 St Gallen, Switzerland

Doctor: *<Insert Doctor name>*

Hospital/Clinic Site: *<Insert institution address>*

Hospital/Clinic Telephone: *<Insert Doctor/institution telephone number>*

- I have read and understand the information provided above about receiving Difelikefalin
- In addition, I have read and understood the following privacy policy on data protection (below).
- I have had the opportunity to ask my doctor questions about Difelikefalin. My questions have been satisfactorily answered. I have been given sufficient opportunity to consider whether to participate in this program. I know enough about the purpose, the benefits, and the risks to agree to participate.
- My taking part in this program is voluntary. I may decide not to take part or to withdraw from the program at any time without penalty or loss of benefits or treatment to which I am entitled.
- I am aware that personal data, in particular safety findings about possible adverse events of the drug, about me are to be collected, stored and evaluated as part of this medical need program and for the further purposes specified in the following privacy policy on data protection (below). The use of these personal data requires the following voluntarily given consent prior to participation in medical need program, i.e. without the following consent I cannot be treated as part of the medical need program.
- I give my permission to the transfer of my coded personal data to the sponsor or third parties acting on behalf of the Sponsor, national or foreign Regulatory Authorities, the European Database and other decision-makers in connection with procedures for marketing medicinal products, the Sponsor's affiliated companies and their service providers, as well as other organizations with whom they collaborate or do business.
- I understand that I will receive a signed and dated copy of this consent form.

PRIVACY NOTICE FOR medical need PROGRAM

Data controller

The data controller of the information collected during this Managed Access Program is:

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma Ltd,
Rechenstrasse 37, 9014 St Gallen, Switzerland

Contact details of the data controller's data protection officer: GroupDPO@viforpharma.com

- Our representative in the EU / EEA for data privacy purposes:
Vifor Pharma Deutschland GmbH Baierbrunner
Strasse 29
D-81379 Munich Germany
dataprivacy_EEArep@viforpharma.com

No other data (apart from safety) can and will be collected during the Medical Need Program.

I hereby consent to participate in the aforementioned Difelikefalin medical need Program.

Patients Printed Name

Patient's Signature

Date

I have explained the program to the patient and answered all of his/her questions. I believe that he/she understands the information described in this document and freely consents to participate.

Printed Name of the Doctor Conducting the Consent Discussion

Date

Doctor's Signature

FICHE D'INFORMATION ET FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

Titre du programme : Programme de nécessité médicale (PAG) sur la difélikefaline

Titre abrégé : PAG DFK

Personne responsable (Promoteur) :

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma Ltd., Rechenstrasse 37,
9014 St Gallen, Suisse

Médecin : *<Insérer le nom du médecin>*

Site de l'hôpital/de la clinique : *<Insérer l'adresse de l'établissement>*

Téléphone de l'hôpital/de la clinique : *<Insérer le numéro de téléphone du médecin/de l'établissement>*

INTRODUCTION :

Il s'agit d'un programme de nécessité médicale qui vous permet de recevoir de la difélikefaline car vous êtes sous hémodialyse et souffrez de démangeaisons modérées à sévères (également connues sous le nom de « prurit associé à une insuffisance rénale chronique [IRC] » [IRC-aP]). Votre médecin a estimé que ce médicament pouvait vous être utile. La difélikefaline est un médicament approuvé destiné au traitement de la réduction de l'intensité des démangeaisons associées à une insuffisance rénale chronique (IRC). Vous êtes invité(e) à prendre en considération ces informations et à décider si vous souhaitez recevoir la difélikefaline.

Cette fiche d'information vous renseigne sur les risques et les bénéfices éventuels de la participation à ce programme.

Après avoir lu cette fiche d'information, vous devriez discuter du programme et de toute question que vous pourriez avoir avec votre propre médecin, qui vous propose de prendre de la difélikefaline. Vous pouvez également récupérer un exemplaire du formulaire de consentement éclairé pour en discuter avec votre famille, vos amis ou votre médecin de famille avant de prendre une décision. Si vous décidez de participer à ce programme, il vous sera demandé de signer et de dater personnellement le formulaire de consentement éclairé. Vous recevrez un exemplaire du présent formulaire de consentement éclairé. Celui-ci doit être conservé dans votre dossier. Ce formulaire de consentement fournit un résumé des informations les plus importantes concernant le programme, les risques éventuels pour vous ainsi que d'autres informations. Des informations plus détaillées peuvent vous être fournies à tout moment par votre propre médecin.

Votre participation à ce programme est volontaire.

QUEL EST L'OBJECTIF DU PROGRAMME ?

La difélikefaline constitue une nouvelle classe de médicaments conçue pour traiter les démangeaisons liées à une IRC. Elle se lie à des récepteurs spécifiques (appelés récepteurs opioïdes kappa) à la surface de certaines cellules (en dehors du cerveau). Cette liaison active le récepteur et déclenche une réaction chimique qui a pour effet de réduire la sensation de démangeaison.

Ce programme permet aux patients, après demande auprès de Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma, ayant des besoins médicaux particuliers, de pouvoir prendre la difélikefaline après son approbation par l'EMA mais avant sa commercialisation en Belgique. Dans ce programme, la difélikefaline a été approuvée par la Food and Drug Administration (FDA) américaine et l'Agence européenne des médicaments (EMA).

POURQUOI AI-JE ÉTÉ INVITÉ(E) À PARTICIPER ?

Vous êtes invité(e) à participer à ce programme parce que vous êtes hémodialysé(e) et que vous souffrez peut-être de prurit modéré à sévère (démangeaisons de la peau, avec envie de se gratter) dû à une IRC, connue sous le nom de IRC-aP. Le prurit est extrêmement fréquent chez

les patients atteints d'une IRC, et plus encore chez ceux qui sont également hémodialysés pour cette affection. La cause exacte des démangeaisons dans la maladie rénale n'est pas claire, mais un certain nombre de facteurs peuvent être impliqués, tels que la dialyse, les problèmes de peau sèche, un déséquilibre des récepteurs opioïdes, les allergies, la chaleur, les déséquilibres hormonaux, la dégradation anormale du calcium et du phosphore, et d'autres problèmes de santé.

SUIS-JE OBLIGÉ(E) DE PARTICIPER ?

Non. C'est à vous de décider si vous souhaitez participer à ce programme ou non. Votre médecin vous décrira le programme, vous fournira des explications concernant la difélikefaline et parcourra avec vous cette fiche d'information. Vous restez libre de vous retirer à tout moment, sans donner de raison. La décision de vous retirer à tout moment, ou la décision de ne pas participer, n'affectera pas les soins que vous recevrez.

Pour cesser de participer à ce programme, vous devez contacter le médecin dont les coordonnées sont indiquées à la page 1 de la présente fiche d'information.

En acceptant de participer, vous acceptez également que votre médecin puisse mettre fin à votre participation à ce programme sans votre consentement préalable, pour quelque raison que ce soit. Il peut s'agir, selon son jugement, de toute condition ou circonstance susceptible de vous porter préjudice, telle qu'une augmentation du risque ou une modification du bénéfice potentiel ou, par exemple, si le programme est arrêté par Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma.

COMBIEN DE TEMPS VAIS-JE PARTICIPER À CE PROGRAMME ?

Votre médecin déterminera avec vous la durée de votre traitement par difélikefaline, en vous évaluant régulièrement lors de vos séances de dialyse.

QUE M'ARRIVERA-T-IL SI JE PARTICIPE À CE PROGRAMME ET QUELS SERONT LES PROCÉDURES ET LES EXAMENS À EFFECTUER ?

La difélikefaline est administrée dans la ligne intraveineuse à la fin de la dialyse trois fois par semaine et reste efficace jusqu'au traitement de dialyse suivant.

Vous verrez votre médecin régulièrement pendant votre traitement par dialyse. Il vous demandera comment vous vous sentez, de signaler tout changement de votre état de santé, tout problème ou effet indésirable que vous pourriez rencontrer.

Aucune autre donnée (à l'exception des données nécessaires pour la conduction du programme (p. ex. pour vérifier les critères d'inclusion/d'exclusion, pour suivre le rapport bénéfice/risque du traitement et les données sur la sécurité) ne peut et ne sera collectée pendant le programme de nécessité médicale.

Il est très important que vous informiez votre médecin avant de prendre de nouveaux médicaments, de toute maladie ou blessure et de tout effet indésirable ou problème pouvant survenir.

QUELLES SONT LES AUTRES OPTIONS THÉRAPEUTIQUES ?

Vous n'êtes pas obligé(e) de participer à ce programme pour recevoir un traitement contre le prurit associé à une IRC.

La difélikefaline est le seul traitement approuvé pour le prurit dû à une IRC, mais votre médecin pourra évoquer d'autres médicaments, y compris leurs bénéfices et risques potentiels, qui sont systématiquement administrés aux patients hémodialysés souffrant de démangeaisons dues à une IRC.

QUELS SONT LES RISQUES ÉVENTUELS ASSOCIÉS À LA PRISE DE DIFÉLIKEFALINE ?

La formulation intraveineuse de difélikefaline a été administrée à plus de 2 480 patients adultes et volontaires sains lors d'études cliniques. Jusqu'à 1 592 patients atteints de IRC sous hémodialyse ont reçu la même dose (0,5 mcg/kg), qui vous sera administrée, ou des doses plus élevées de difélikefaline. Au total, 1 306 patients adultes sous hémodialyse qui présentaient un prurit modéré à sévère ont été traités par une dose intraveineuse (0,5 mcg/kg) dans des études cliniques. Parmi ceux-ci, 711 ont été traités pendant au moins 6 mois et 400 ont été traités pendant au moins un an.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés touchant au moins 5 volontaires sains adultes sur 100 ayant reçu de la difélikefaline sont la paresthésie et/ou l'hypoesthésie (engourdissement et/ou picotement temporaire), les étourdissements, la sédation (sommolence), les maux de tête et la fatigue.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés affectant au moins 5 personnes sur 100 patients adultes atteints d'une IRC sous hémodialyse ayant reçu de la difélikefaline sont les suivants :

- diarrhée
- nausées
- chute
- hypotension (baisse de la pression artérielle)
- douleur abdominale
- étourdissements
- vomissements
- hyperkaliémie (augmentation du taux de potassium dans le sang)
- maux de tête
- pneumonie (infection pulmonaire)
- et dyspnée (essoufflement)

Bien que peu fréquents (moins de 1 %), les effets indésirables graves suivants liés à la difélikefaline ont été rapportés chez des patients adultes hémodialysés :

- modifications de l'état mental (confusion),
- état confusionnel (modification temporaire de la conscience normale d'une personne sans que celle-ci soit considérée comme inconsciente) et
- somnolence (endormissement).

Les études cliniques achevées ont révélé que la difélikefaline présentait un risque faible à nul d'induire une conduite toxicophile chez l'Homme. Les données cliniques actuelles suggèrent que le potentiel de dépendance physique de la difélikefaline est très faible, voire nul. Le récepteur opioïde auquel se lie la difélikefaline est différent des récepteurs opioïdes qui sont liés à la dépendance.

Étant donné que la difélikefaline peut provoquer des étourdissements ou de la fatigue, vous devez également faire attention lorsque vous vous levez brusquement après que vous la recevez. On vous demandera de ne pas vous lever rapidement après avoir reçu une dose de difélikefaline et on vous demandera de vous asseoir pendant une minute ou deux avant de vous lever afin d'éviter la survenue d'étourdissements. Le personnel chargé de la dialyse peut vous aider à vous asseoir et à vous lever si nécessaire. Vous devez faire preuve de prudence lorsque vous utilisez des machines lourdes ou conduisez des véhicules si vous présentez des signes d'étourdissement ou de somnolence (endormissement).

Comme avec tout médicament, il est possible que des effets indésirables imprévus se produisent. Vous ferez l'objet d'une surveillance attentive pendant le programme afin de détecter tout effet indésirable.

Réactions allergiques

Comme avec la prise de tout médicament, il existe un risque de réaction allergique. En cas de réaction allergique très grave, vous risquez de mourir. Les symptômes d'une réaction allergique sont les suivants : essoufflement, éruption cutanée avec démangeaisons (urticaire) ou gonflement, bouffées vasomotrices (sensation de chaleur), hypotension et ralentissement du rythme cardiaque. Veuillez informer le médecin de toutes vos allergies connues.

Interactions médicamenteuses

La difélikefaline peut interagir avec d'autres médicaments que vous pourriez prendre. Il est très important d'informer votre médecin de tout autre médicament ou traitement (y compris les médicaments sur ordonnance, les médicaments en vente libre, les suppléments, les vitamines ou les herbes) que vous prenez.

EXISTE-T-IL UN RISQUE POUR L'ENFANT À NAÎTRE ?

Les effets du médicament expérimental difélikefaline sur la grossesse, le bébé à naître ou l'enfant allaité ne sont pas connus à ce jour. Par conséquent, si vous êtes enceinte, si vous planifiez une grossesse ou si vous allaitez un enfant, vous ne pouvez pas participer au programme. Vous devez confirmer que, à votre connaissance, vous n'êtes pas enceinte et que vous n'avez pas l'intention de le devenir.

Si vous êtes une femme en âge de procréer (c'est-à-dire non ménopausée ou non stérilisée chirurgicalement), votre médecin doit confirmer que vous n'êtes pas enceinte en effectuant un test de grossesse avant que vous puissiez commencer à prendre la difélikefaline.

Si vous ou votre partenaire êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser systématiquement une méthode de contraception pendant le traitement par difélikefaline. Si vous et/ou votre partenaire n'êtes pas disposé(e) à utiliser des méthodes de contraception, vous ne pourrez pas participer.

Si vous pensez que vous êtes tombée enceinte, vous devez en informer immédiatement le médecin. Si vous pensez que votre partenaire féminine est tombée enceinte (pendant que vous participez au programme ou peu après), vous, en accord avec votre partenaire, devez en informer immédiatement le médecin. Le médecin demandera l'autorisation à votre partenaire de recueillir des informations concernant sa santé, la grossesse, son issue et, le cas échéant, jusqu'à 90 jours après la naissance.

MA PARTICIPATION AU PROGRAMME RESTERA-T-ELLE CONFIDENTIELLE ?

Oui. Voir la rubrique distincte liée à l'avis de confidentialité du consentement éclairé.

QUE SE PASSERA-T-IL SI DE NOUVELLES INFORMATIONS PERTINENTES DEVIENNENT DISPONIBLES ?

Si de nouvelles informations sur la difélikefaline susceptibles de modifier votre décision de participer au programme sont disponibles, vous en serez immédiatement informé(e).

QUE FAIRE EN CAS DE PROBLÈME ?

En cas de problème ou de réclamation, vous devez contacter votre propre médecin qui fera de son mieux pour répondre à vos questions.

RISQUES

En dépit de toutes les précautions prises, des complications médicales imprévisibles peuvent survenir et nécessiter des soins. Si une complication survient, votre médecin vous aidera à obtenir le traitement médical approprié.

Si vous présentez une blessure physique ou une maladie en conséquence directe de votre participation à ce programme, votre médecin vous fournira un traitement médical.

Votre médecin a demandé à Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma de vous fournir de la difélikefaline pour répondre à vos besoins cliniques et les procédures de compensation standard de l'hôpital ou de la clinique s'appliqueront.

MON MÉDECIN TRAITANT SERA-T-IL INFORMÉ ?

Si vous donnez votre accord, votre médecin informera votre médecin traitant et les autres membres de l'équipe médicale qui s'occupent de vous, que vous recevez de la difélikefaline.

QUI A EXAMINÉ LE PROGRAMME ?

Le programme a été examiné et approuvé par **le comité d'éthique de l'UZ/KU Leuven**.

Titre du programme : Programme de nécessité médicale sur la difélikefaline

Titre abrégé : PNM DFK

Personne responsable (Promoteur) : Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma Ltd.,
Rechenstrasse 37, 9014 St Gallen, Suisse

Médecin : *<Insérer le nom du médecin>*

Site de l'hôpital/de la clinique : *<Insérer l'adresse de l'établissement>*

Téléphone de l'hôpital/de la clinique : *<Insérer le numéro de téléphone du médecin/de l'établissement>*

- J'ai lu et compris les informations fournies ci-dessus concernant l'administration de la difélikefaline.
- En outre, j'ai lu et compris la politique de confidentialité suivante concernant la protection des données (ci-dessous).
- J'ai eu l'occasion de poser à mon médecin des questions sur la difélikefaline. J'ai reçu des réponses satisfaisantes à mes questions. J'ai eu suffisamment de temps pour réfléchir à ma participation à ce programme. Je connais suffisamment l'objectif, les bénéfices et les risques pour accepter de participer.
- Ma participation à ce programme est volontaire. Je peux décider de ne pas participer ou de me retirer du programme à tout moment sans pénalité ni perte des bénéfices ou des traitements auxquels j'ai droit.
- Je suis conscient(e) que des données à caractère personnel, en particulier des résultats sur la sécurité concernant d'éventuels effets indésirables du médicament, me concernant doivent être collectées, conservées et évaluées dans le cadre de ce programme de nécessité médicale et aux fins supplémentaires spécifiées dans la politique de confidentialité concernant la protection des données (ci-dessous). L'utilisation de ces données personnelles requiert le consentement volontaire suivant avant la participation au programme de nécessité médicale, c'est-à-dire que sans le consentement suivant, je ne peux pas être traité(e) dans le cadre du programme de nécessité médicale.
- J'autorise le transfert de mes données personnelles codées au promoteur ou à des tiers agissant au nom du promoteur, aux autorités réglementaires nationales ou étrangères, à la base de données européenne et à d'autres décideurs dans le cadre des procédures de commercialisation des médicaments, aux sociétés affiliées du promoteur et à leurs prestataires de services, ainsi qu'à d'autres organisations avec lesquelles ils collaborent ou font des affaires.

- Je comprends que je recevrai un exemplaire signé et daté du présent formulaire de consentement.

AVIS DE CONFIDENTIALITÉ POUR LE PROGRAMME DE nécessité médicale

Responsable du traitement des données

Le responsable du traitement des données des informations collectées au cours de ce programme d'accès géré est :

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma Ltd,
Rechenstrasse 37, 9014 St Gallen, Suisse

Coordonnées du délégué à la protection des données du responsable du traitement des données : GroupDPO@viforpharma.com

- Notre représentant dans l'UE/EEE aux fins de la protection des données :
Vifor Pharma Deutschland GmbH
Baierbrunner Strasse 29
D-81379 Munich
Allemagne
dataprivacy_EEArep@viforpharma.com

Aucune autre donnée (hormis sur la sécurité) ne peut et ne sera collectée pendant le programme de nécessité médicale

Je consens par la présente à participer au programme de nécessité médicale sur la difélikefaline susmentionné.

Nom du patient en caractères d'imprimerie

Signature du patient

Date

J'ai présenté le programme au patient et répondu à toutes ses questions. Je pense qu'il/elle comprend les informations décrites dans ce document et consent librement à participer à ce programme.

Nom du médecin ayant mené la discussion de consentement en caractères d'imprimerie
Date

Signature du médecin

INFORMATIEBLAD EN TOESTEMMINGSFORMULIER

Programmatitel: Difelikefalin medisch noodprogramma

Korte titel: DFK MNP

Verantwoordelijke persoon (opdrachtgever):

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma Ltd., Rechenstrasse 37,
9014 St Gallen, Zwitserland

Arts: *<Naam arts invoeren>*

Ziekenhuis/kliniek: *<Adres instelling invoeren>*

Telefoonnummer ziekenhuis/kliniek: *<Telefoonnummer arts/instelling invoeren>*

INLEIDING:

Dit is een Medisch noodprogramma waardoor u Difelikefalin kunt krijgen, omdat u hemodialyse ondergaat en last hebt van matige tot ernstige jeuk (ook bekend als Chronic Kidney Disease-associated pruritus [Met chronische nierziekte verbandhoudende pruritis; CKD-aP]). Uw arts heeft voorgesteld dat u baat zou kunnen hebben bij dit geneesmiddel. Difelikefalin is een goedgekeurd geneesmiddel voor het verlichten van de ernst van jeuk bij chronische nierziekte (Chronic Kidney Disease; CKD). Wij vragen u de informatie te overwegen en te bepalen of u Difelikefalin wilt ontvangen.

Dit informatieblad informeert u over de mogelijke risico's en voordelen die gepaard gaan met deelname aan dit programma.

Bespreek dit programma en eventuele vragen met uw eigen arts die u voorstelt Difelikefalin te gebruiken nadat u dit informatieblad hebt gelezen. U mag ook een kopie van dit toestemmingsformulier meenemen om dit met uw familie, vrienden of huisarts te bespreken voordat u een besluit neemt. Als u besluit deel te nemen aan dit programma, wordt u gevraagd het toestemmingsformulier persoonlijk te ondertekenen en van een datum te voorzien. U krijgt een kopie van dit toestemmingsformulier voor uw eigen administratie. Dit toestemmingsformulier geeft een overzicht van de belangrijkste informatie over het programma, mogelijke risico's voor u en andere informatie. Uw eigen arts kan u op elk moment van meer gedetailleerde informatie voorzien.

Uw deelname aan dit programma is vrijwillig.

WAT IS HET DOEL VAN HET PROGRAMMA?

Difelikefalin behoort tot een nieuwe klasse geneesmiddelen die zijn bedoeld voor de behandeling van jeuk bij chronische nierziekte. Het bindt zich aan specifieke receptoren (kappa-opioïde-receptoren genoemd) op het oppervlak van bepaalde cellen (buiten de hersenen). Deze binding activeert de receptor en veroorzaakt een chemische reactie die het jeukgevoel vermindert.

Via dit programma kunnen patiënten met specifieke medische behoeften Difelikefalin gebruiken nadat het is goedgekeurd door het Europese Geneesmiddelenbureau (EMA) maar voordat het commercieel beschikbaar is in België, na een verzoek aan Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma. In dit programma is Difelikefalin goedgekeurd door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) en het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA).

WAAROM BEN IK UITGENODIGD OM DEEL TE NEMEN?

U bent uitgenodigd om aan dit programma deel te nemen omdat u hemodialyse ondergaat en mogelijk last hebt van matige tot ernstige pruritus (jeukende huid waaraan u wilt krabben) veroorzaakt door chronische nierziekte, ook wel CKD-aP genoemd. Pruritus komt zeer vaak voor bij patiënten met chronische nierziekte en nog vaker bij patiënten die ook hemodialyse ondergaan voor deze aandoening. De exacte oorzaak van jeuk bij nierziekte is nog onduidelijk,

maar er spelen mogelijk een aantal factoren, zoals dialyse, droge huid, onevenwicht in opioïde receptoren, allergieën, hitte, hormonale onbalans, abnormaal afbreken van calcium en fosfor en andere gezondheidsaandoeningen.

MOET IK DEELNEMEN?

Nee. U beslist zelf of u wilt meedoen aan dit programma. Uw arts beschrijft het programma, geeft informatie over Difelikefalin en bespreekt dit informatieblad met u. U kunt nog steeds op elk moment stoppen zonder een reden te geven. De zorg die u ontvangt wordt niet beïnvloed als u besluit te stoppen of niet deel te nemen.

U moet contact opnemen met de arts van wie de contactgegevens op pagina 1 van dit informatieblad staan vermeld om uw deelname aan dit programma te stoppen.

Door akkoord te gaan met uw deelname, gaat u er ook mee akkoord dat uw arts uw deelname aan dit programma om welke reden dan ook kan stopzetten zonder uw voorafgaande toestemming. Mogelijke redenen zijn hun oordeel, elke toestand of omstandigheid die u schade kan toebrengen, zoals een verhoogd risico of een verandering in het mogelijke nut van het programma, of bijvoorbeeld omdat het programma wordt gestaakt door Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma.

HOELANG NEEM IK DEEL AAN DIT PROGRAMMA?

Uw arts bepaalt hoelang u Difelikefalin blijft gebruiken en beoordeelt u regelmatig tijdens uw dialysesessies.

WAT GEBEURT ER MET MIJ ALS IK BESLUIT DEEL TE NEMEN EN WELKE PROCEDURES EN TESTS WORDEN ER UITGEVOERD?

Difelikefalin wordt driemaal per week door middel van de intraveneuze infuuslijn gegeven aan het einde van de dialyse of na afloop van de dialyse en blijft effectief tot de volgende dialysebehandeling.

U heeft regelmatig contact met uw arts tijdens uw dialysebehandeling. Er wordt u gevraagd hoe u zich voelt, om veranderingen in uw medische toestand te melden, om problemen of bijwerkingen die u ervaart te melden.

Er kunnen en zullen geen andere gegevens dan de gegevens die nodig zijn voor de uitvoering van het programma (bijv. om de inclusie-/exclusiecriteria te controleren, de verhouding tussen voordelen en risico's van de behandeling en de veiligheidsgegevens op te volgen) worden verzameld tijdens het medisch noodprogramma.

Het is uiterst belangrijk dat u contact opneemt met uw arts voordat u nieuwe geneesmiddelen gebruikt, om ziektes en verwondingen te bespreken en wanneer er bijwerkingen of problemen optreden.

WELKE ANDERE BEHANDELOPTIES ZIJN ER?

U hoeft niet deel te nemen aan dit programma om behandeld te worden voor uw door chronische nierziekte veroorzaakte pruritus.

Difelikefalin is de enige goedgekeurde behandeling voor pruritus die wordt veroorzaakt door chronische nierziekte, maar uw arts kan alternatieve geneesmiddelen met u bespreken. Hij of zij kan u ook vertellen over de mogelijke voordelen en risico's van geneesmiddelen die vaak worden gegeven aan hemodialysepatiënten met jeuk veroorzaakt door chronische nierziekte.

WAT ZIJN DE MOGELIJKE RISICO'S VAN HET GEBRUIK VAN DIFELIKEFALIN?

Difelikefalin is toegediend aan meer dan 2480 volwassen patiënten en gezonde vrijwilligers in klinische onderzoeken. Tot 1592 patiënten met chronische nierziekte die hemodialyse ondergaan kregen dezelfde dosis (0,5 mcg/kg) die u zal krijgen of kregen een hogere dosis Difelikefalin. Er zijn in totaal 1306 volwassen patiënten die hemodialyse ondergingen en matige tot ernstige pruritus hadden, behandeld met een intraveneuze dosis (0,5 mcg/kg) in klinische onderzoeken. Van deze patiënten werden er 711 ten minste 6 maanden behandeld en werden er 400 ten minste een jaar behandeld.

De meest gemelde bijwerkingen die voorkwamen bij tenminste 5 van de 100 gezonde volwassen vrijwilligers die Difelikefalin ontvingen, zijn paresthesie en/of hypo-esthesie (tijdelijke gevoelloosheid en/of tintelingen), duizeligheid, sufheid (slaperigheid), hoofdpijn en vermoeidheid.

De meest gemelde bijwerkingen die voorkwamen bij tenminste 5 van de 100 volwassen patiënten met chronische nierziekte die hemodialyse ondergingen en Difelikefalin kregen, worden hieronder vermeld:

- diarree
- misselijkheid
- vallen
- hypotensie (lage bloeddruk)
- buikpijn
- duizeligheid
- braken
- hyperkaliëmie (verhoogd kaliumgehalte in het bloed)
- hoofdpijn
- pneumonie (longontsteking)
- en dyspneu (kortademigheid)

Hoewel ze niet vaak voorkwamen (minder dan 1%), zijn de volgende ernstige bijwerkingen met betrekking tot Difelikefalin gemeld in volwassen patiënten die hemodialyse ondergingen:

- verandering van psychische toestand (verwarring)
- verwarde toestand (een tijdelijke verandering in het normale bewustzijn van een persoon zonder dat hij/zij bewusteloos is) en

- somnolentie (slaperigheid).

Uit voltooide klinische onderzoeken is gebleken dat Difelikefalin een laag tot geen risico heeft op het opwekken van drugafhankelijkheid bij mensen. Uit de huidige klinische gegevens blijkt dat Difelikefalin zeer laag tot geen risico heeft op lichamelijke afhankelijkheid. De opioïde-receptor waaraan Difelikefalin zich bindt, is anders dan de opioïde-receptoren die zijn betrokken bij verslaving.

Omdat Difelikefalin duizeligheid of vermoeidheid kan veroorzaken, wordt u gevraagd niet te snel op te staan nadat u een dosis Difelikefalin hebt ontvangen en u moet één of twee minuten stil blijven zitten alvorens op te staan zodat u niet duizelig wordt. Het dialysepersoneel kan u indien nodig helpen met zitten en opstaan. U moet voorzichtig zijn bij het bedienen van zware machines of autorijden als u tekenen van duizeligheid of somnolentie (slaperigheid) vertoont.

Het is net als bij elk geneesmiddel mogelijk dat er onvoorziene bijwerkingen optreden. U wordt gedurende het programma goed gecontroleerd op enige bijwerkingen. Wanneer u klachten of bijwerkingen ervaart na uw dosis Difelikefalin is het belangrijk dat u deze meldt bij uw arts.

Allergische reacties

Tot op heden zijn er geen allergische reacties gemeld bij het gebruik met Difelikefalin, maar er bestaat net als bij elk geneesmiddel een risico op allergische reacties. Als er een ernstige allergische reactie optreedt, kunt u mogelijk overlijden. Enkele symptomen van een allergische reactie zijn: kortademigheid, jeukende uitslag (netelroos) of zwelling, blozen (warm aanvoelen), lage bloeddruk en een lage hartslag. Meldt u direct bij uw arts wanneer u een van deze symptomen ervaart. Vertel uw arts ook over uw bekende allergieën.

Geneesmiddelinteracties

Difelikefalin kan interacties veroorzaken met andere geneesmiddelen die u gebruikt. Het is zeer belangrijk dat u uw arts op de hoogte stelt van andere geneesmiddelen/behandelingen (inclusief geneesmiddelen op recept, vrij verkrijgbare geneesmiddelen, supplementen, vitamines en kruiden) die u gebruikt.

KAN HET LETSEL VEROORZAKEN BIJ EEN ONGEBOREN KIND?

De effecten van het experimentele geneesmiddel Difelikefalin op een zwangerschap, ongeboren kind of een kind dat borstvoeding krijgt, zijn op dit moment niet bekend. U kunt daarom niet deelnemen aan het programma als u zwanger bent, van plan bent zwanger te worden of borstvoeding geeft. U moet bevestigen dat u bij uw weten niet zwanger bent en dat u niet van plan bent zwanger te worden.

Als u een vrouw bent die kinderen kan krijgen (d.w.z. niet postmenopauzaal of chirurgisch gesteriliseerd), moet uw arts bevestigen dat u niet zwanger bent door een zwangerschapstest uit te voeren voordat u met Difelikefalin kunt starten.

Als u een vrouw bent die kinderen kan krijgen of als uw partner dat is, moet u altijd anticonceptiemiddelen gebruiken terwijl u Difelikefalin gebruikt. Als u en/of uw partner geen anticonceptie willen gebruiken, kunt u niet deelnemen.

Stel uw arts onmiddellijk op de hoogte als u vermoedt dat u zwanger bent. Als u vermoedt dat uw vrouwelijke partner zwanger is geraakt (terwijl u deelneemt aan het programma of kort

daarna), moet u, in overeenstemming met uw partner, dit onmiddellijk aan uw arts vertellen. De arts zal om toestemming van uw partner vragen om informatie te verzamelen over haar gezondheid, de zwangerschap, het resultaat van de zwangerschap en, indien van toepassing, informatie tot 90 dagen na de bevalling.

BLIJFT HET VERTROUWELIJK DAT IK DEELNEEM AAN HET PROGRAMMA?

Ja. Zie de afzonderlijke paragraaf over geïnformeerde toestemming met betrekking tot de privacyverklaring.

WAT ALS ER NIEUWE RELEVANTE INFORMATIE BESCHIKBAAR KOMT?

U wordt onmiddellijk op de hoogte gesteld als er nieuwe informatie over Difelikefalin beschikbaar komt die van invloed zou kunnen op uw besluit om deel te nemen aan het programma.

WAT ALS ER EEN PROBLEEM ONTSTAAT?

Neem contact op met uw eigen arts als u vragen of klachten hebt en zij zullen uw vragen zo goed mogelijk beantwoorden.

LETSEL

Ondanks alle voorzorgsmaatregelen kunnen er onvoorzienbare medische complicaties optreden die behandeling vereisen. Als er een complicatie optreedt, zal uw arts u helpen de juiste medische behandeling te krijgen.

Als u lichamelijk letsel of een ziekte oploopt als direct gevolg van uw deelname aan dit programma, zal uw arts u behandelen.

Uw arts heeft Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma om een voorraad Difelikefalin gevraagd voor uw klinische behoefte en de standaard compensatieprocedures binnen het ziekenhuis of de kliniek zijn van toepassing.

WORDT MIJN HUISARTS OP DE HOOGTE GESTELD?

Als u toestemming geeft, zal uw arts uw huisarts en andere leden van uw medische team op de hoogte stellen van het feit dat u Difelikefalin krijgt.

WIE HEEFT HET PROGRAMMA BEOORDEELD?

Het programma is beoordeeld en goedgekeurd door de Ethische Commissie van UZ/KU Leuven.

Programmatitel: Difelikefalin Medisch noodprogramma

Korte titel: DFK MNP

Verantwoordelijke persoon (opdrachtgever): Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma Ltd., Rechenstrasse 37, 9014 St Gallen, Zwitserland

Arts: *<Naam arts invoeren>*

Ziekenhuis/kliniek: *<Adres instelling invoeren>*

Telefoonnummer ziekenhuis/kliniek: *<Telefoonnummer arts/instelling invoeren>*

- Ik heb de hierboven gegeven informatie over het ontvangen van Difelikefalin gelezen en begrepen
- Daarnaast heb ik de volgende privacyverklaring over gegevensbescherming (onderstaand) gelezen en begrepen.
- Ik heb mijn arts vragen kunnen stellen over Difelikefalin. Mijn vragen zijn afdoende beantwoord. Ik heb genoeg mogelijkheid gehad om na te denken over mijn deelname aan dit programma. Ik weet genoeg over het doel, de voordelen en de risico's om akkoord te kunnen gaan met de deelname.
- Ik neem vrijwillig deel aan dit programma. Ik kan op ieder moment besluiten niet deel te nemen of mij uit het programma terug te trekken zonder boete of verlies van voordelen of behandelingen waar ik recht op heb.
- Ik ben mij ervan bewust dat er persoonlijke gegevens, met name veiligheidsgegevens over mogelijke bijwerkingen van het geneesmiddel, over mij worden verzameld, opgeslagen en beoordeeld als deel van dit medisch noodprogramma en voor de verdere doeleinden die worden vermeld in de volgende privacyverklaring over gegevensbescherming (onderstaand). Door dit toestemmingsformulier te ondertekenen geef ik vrijwillige toestemming voor het gebruik van de persoonlijke gegevens die vereist zijn voor aan deelname aan het medisch noodprogramma. Ik begrijp dat ik zonder het ondertekenen van het toestemmingsformulier niet kan deelnemen aan het medisch noodprogramma.
- Ik geef toestemming om mijn versleutelde persoonlijke gegevens over te dragen aan de opdrachtgever of derde partijen die optreden namens de opdrachtgever, nationale of buitenlandse regelgevende instanties, de Europese database en andere besluitvormers met betrekking tot procedures voor de marketing van geneesmiddelen, de gelieerde ondernemingen van de opdrachtgever en hun serviceaanbieders, en andere organisaties waarmee zij samenwerken of zakendoen.
- Ik begrijp dat ik een ondertekende en gedateerde kopie van dit document zal ontvangen.

PRIVACYVERKLARING VOOR MEDISCH NOODPROGRAMMA

Gegevensbeheerder

De gegevensbeheerder van de informatie die wordt verzameld gedurende dit beheerde toegangsprogramma is:

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma Ltd,
Rechenstrasse 37, 9014 St Gallen, Zwitserland

Contactgegevens van de functionaris voor gegevensbescherming van de gegevensbeheerder: GroupDPO@viforpharma.com

- Onze vertegenwoordiger in de EU/EEA voor gegevensprivacy:
Vifor Pharma Deutschland GmbH
Baierbrunner Strasse 29
D-81379 München
Duitsland
dataprivacy_EEArep@viforpharma.com

Er kunnen en zullen geen andere gegevens (behalve veiligheidsgegevens) worden verzameld tijdens het Medisch noodprogramma.

Ik ga hierbij akkoord met deelname aan het eerdergenoemde medisch noodprogramma voor Difelikefalin.

Naam van patiënt in blokletters

Handtekening van patiënt

Datum

Ik heb het programma aan de patiënt uitgelegd en al zijn/haar vragen beantwoord. Ik geloof dat hij/zij de in dit document beschreven informatie begrijpt en vrijwillig akkoord gaat met de deelname.

Naam van de arts die de toestemmingsdiscussie voert in blokletters

Datum

Handtekening van arts