Patiënteninformatie en toestemmingsformulier voor deelname aan programma voor gebruik in schrijnende gevallen

Naam van het programma	Programma voor gebruik in schrijnende gevallen (‘compassionate use’) met Velmanase alfa voor de behandeling van niet-neurologische manifestaties bij patiënten met milde tot matige alfa-mannosidose
Locatie (stempel)	
Verantwoordelijke arts (incl. telefoonnummer)	Dr. Luc Regal Universitair Ziekenhuis Brussel Telefoon: +32 24772571

Beste patiënt,

U heeft de ziekte alfa-mannosidose, die ontstaat door een gebrek aan een lichaamseigen eiwit, namelijk het lysosomaal enzym alfa-mannosidase (LAMAN). Dit gebrek leidt tot achterblijvende mentale ontwikkeling, veranderingen in de skeletstructuur, slechthorendheid en verzwakking van het immuunsysteem. Mensen met deze ziekte worden ogenschijnlijk normaal geboren, maar hun gezondheidstoestand gaat geleidelijk achteruit. Op dit moment is er geen effectieve behandeling voor alfa-mannosidose in de handel in België. De behandeling bestaat op dit moment hoofdzakelijk uit symptoom- en pijnbestrijding. We willen u daarom vragen of u zou willen deelnemen aan het hieronder beschreven ‘compassionate use’-programma.

Het bedrijf Chiesi Farmaceutici S.p.A. voorziet in het kader van dit programma in een therapie met Velmanase alfa (een product met recombinant humaan lysosomaal alfa-mannosidase, ontwikkeld als enzymsubstitutietherapie voor de behandeling van alfa-mannosidose). Als u geïnteresseerd bent in deelname aan het programma, zal uw arts contact opnemen met Chiesi Farmaceutici S.p.A. en zij zullen binnen 14 weken beslissen of u aan het programma kunt deelnemen of niet.

Het geneesmiddel is door de bevoegde instanties goedgekeurd, maar is nog niet in de handel verkrijgbaar in België. Daarom moeten we u vragen om de volgende informatie te lezen om er zeker van te zijn dat u zich bewust bent van de aard van de behandeling.

U krijgt nog meer informatie over de behandeling in een persoonlijk gesprek met de verantwoordelijke arts. Natuurlijk kunt u deze arts alle vragen of twijfels voorleggen die u mogelijk heeft als deelnemer aan het ‘compassionate use’-programma. Door het toestemmingsformulier te ondertekenen bevestigt u dat u goed geïnformeerd bent en dat u toestemming geeft om deel te nemen aan het programma. Voordat u het medicijn krijgt, is het belangrijk dat u zowel schriftelijk als mondeling uitleg heeft gekregen over wat de behandeling precies inhoudt.

We vragen u hierbij of u Velmanase alfa wilt krijgen voor de behandeling van alfa-mannosidose.

Voordat u een beslissing neemt, is het belangrijk dat u begrijpt wat de behandeling inhoudt. Neem de tijd om de onderstaande informatie zorgvuldig door te lezen. U kunt de behandeling ook met andere mensen bespreken.

Mocht iets niet duidelijk zijn of als u meer informatie wilt, neem dan contact met ons op. U kunt uw toestemming voor deelname aan het programma op elk moment intrekken, zonder dat dit gevolgen heeft voor uw verdere behandeling.

Velmanase alfa is een genetisch gemodificeerd menselijk enzym en bedoeld voor de behandeling van patiënten met alfa-mannosidose. Dit is het enzym waar patiënten met alfa-mannosidose gebrek aan hebben. Dit soort behandeling wordt enzymsubstitutietherapie genoemd. U krijgt eenmaal per week een intraveneus (in een ader) toegediende dosis Velmanase alfa van 1 mg/kg.

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De meeste bijwerkingen treden op tijdens de infusie of kort daarna ("infusiegerelateerde reactie").

Tijdens de behandeling met Velmanase alfa kunt u enkele van de volgende reacties ondervinden:

Ernstige bijwerkingen

Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)
- bewustzijnsverlies (flauwvallen, eventueel voorafgegaan door duizeligheid, een licht gevoel in het hoofd of verwardheid)
- acute nierinsufficiëntie (nierproblemen die kunnen worden herkend door het vasthouden van vocht, het opzwellen van de benen, enkels of voeten, slaperigheid, kortademigheid of vermoeidheid)
- overgevoeligheid en ernstige allergische reactie (verschijnselen zijn onder andere plaatselijke of verspreide jeuk op de huid, duizeligheid, ademhalingsmoeilijkheden, pijn op de borst, koude rillingen, koorts, maag-darmklachten zoals misselijkheid, braken, diarree of buikpijn, en gezwollen keel, gezicht, lippen of tong)

Krijgt u een van deze bijwerkingen? Vertel dat dan onmiddellijk uw arts.

Overige bijwerkingen

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)
- diarree
- gewichtstoename
- koorts/verhoogde lichaamstemperatuur

Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)
- lage hartslag (bradycardie)
- blauwe huid en lippen (cyanose)
- psychotisch gedrag (geestelijke aandoening met hallucinaties, moeite met helder denken en het begrijpen van de werkelijkheid, angst), moeite met in slaap vallen
- verwardheid, flauwvallen, beven, duizeligheid, hoofdpijn
- buikpijn, irritatie van de maag veroorzaakt door maagzuur (refluxgastritis), misselijkheid, braken

- pijn op de plaats waar de infusie wordt gegeven, koude rillingen, het warm hebben, malaise, vermoeidheid
- huiduitslag (galbulten), meer zweten (hyperhidrose)
- bloedneus
- gewrichtspijn, rugpijn, gewrichtsstijfheid, spierpijn, pijn in de extremiteiten (handen, voeten)
- oogirritatie, zwelling van de oogleden (ooglidoedeem), rode ogen
- toegenomen eetlust

Bijwerkingen – **frequentie niet bekend** (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- infectie van de binnenwand van het zakje rondom het hart (endocarditis)
- steenpuist
- infectie veroorzaakt door een bacterie met de naam Staphylococcus
- verminderde eetlust
- u bent opgewonden of onrustig (agitatie), u heeft moeite met het ophouden van uw ontlasting (ontlastingsincontinentie), u bent zenuwachtig
- u heeft geen controle over uw spierbewegingen
- u bent slaperig
- verhoogde traanproductie
- doofheid
- aortaklepinsufficiëntie (een aandoening waarbij de aortaklep niet goed sluit)
- snelle en/of vlugge hartslag
- lage bloeddruk
- kwetsbaarheid van de bloedvaten
- mond- en keelpijn
- piepen bij het ademen
- pijn bij het slikken
- roodheid van de huid
- zwelling van de gewrichten, warm gevoel in de gewrichten
- zwakte
- verschijnselen van een lichte infusiegerelateerde reactie, zoals bleekheid, gebrek aan interesse en energie en verminderde spierkracht of -spanning

Voor vrouwelijke patiënten kunnen onbekende risico's gelden voor de foetus (het ongeboren kind) die verband houden met Velmanase alfa. Daarom mogen vrouwen die kinderen kunnen krijgen gedurende de hele periode van deelname aan het 'compassionate use'-programma niet zwanger worden, niet de intentie hebben zwanger te worden en moeten zij alle noodzakelijke voorzorgsmaatregelen nemen om een zwangerschap in deze periode te voorkomen. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen, moeten gedurende hun deelname een van de volgende betrouwbare anticonceptiemethoden te gebruiken.

a) Plaatsing van een spiraaltje (IUD) of intra-uterien systeem (IUS)
b) Hormonaal anticonceptivum (implanteerbaar, injecteerbaar, pleister of oraal)
c) Barrièremethoden: condoom, pessarium met zaaddodend(e) schuim/gel/film/crème/zetpil)
d) Sterilisatie van de man (met de vereiste gedocumenteerde bevestiging van afwezigheid van sperma in het ejaculaat)

Werkelijke seksuele onthouding als anticonceptiemethode is alleen acceptabel als dit onderdeel is van uw persoonlijke leefwijze.

Verder mogen vrouwen die borstvoeding geven aan dit programma deelnemen. Velmanase alfa kan tijdens de borstvoeding worden gebruikt.

Bij het eerste bezoek moet een zwangerschapstest worden gedaan als u een vrouw bent die kinderen kan krijgen. Mocht u ondanks alle voorzorgen te nemen gedurende de deelname aan dit programma toch zwanger worden, neemt u dan onmiddellijk contact op met uw onderzoeksarts. Na hem/haar te hebben geraadpleegd, moet uw deelname om veiligheidsredenen worden beëindigd. Er kunnen echter wel gegevens over uw zwangerschap worden verzameld.

De arts zal u inlichten als er eventuele nieuwe informatie beschikbaar komt die uw mening over het voortzetten van de behandeling kan beïnvloeden. In dat geval wordt u gevraagd om een nieuwe versie van dit formulier voor geïnformeerde toestemming te ondertekenen. Als u beslist om te stoppen met de behandeling, dan zal uw arts ervoor zorgen dat u goed bent geïnformeerd over de alternatieve behandelingen die beschikbaar zijn.

Vergoeding

U krijgt dit geneesmiddel geheel kosteloos.

Eventuele andere noodzakelijke interventies, testen en geneesmiddelen worden vergoed in overeenstemming met de gebruikelijke criteria voor vergoedingen.

Voortzetting van de behandeling met Velmanase alfa wordt mogelijk gemaakt totdat het geneesmiddel in de handel wordt gebracht of totdat de opdrachtgever (Chiesi Farmaceutici S.p.A.) besluit om het project te beëindigen (bijvoorbeeld in het belang van de veiligheid).

Duur van de behandeling?

De duur van de behandeling hangt af van uw reactie op Velmanase alfa. U mag de behandeling voortzetten zolang uw arts van mening is dat u er baat bij heeft. De behandeling kan worden stopgezet – zelfs zonder uw toestemming – als het uw ziekte verergert, als ernstige bijwerkingen erop wijzen dat u het geneesmiddel niet lijkt te verdragen, als u zich niet houdt aan de instructies voor de behandeling, als er nieuwe informatie beschikbaar komt waaruit blijkt dat het geneesmiddel geen gunstig effect heeft of als u niet in staat bent vrijwillig toestemming te geven vanwege bepaalde specifieke omstandigheden.

Vertrouwelijkheid

Alle informatie over uw deelname aan dit programma wordt vertrouwelijk behandeld. Er worden geen medische dossiers openbaar gemaakt. Als er verslagen over de behandeling worden gepubliceerd, zullen uw persoonsgegevens ook vertrouwelijk worden behandeld.

Bevoegde medewerkers van Chiesi (Chiesi Farmaceutici S.p.A, Via Palermo- Parma, Italië) en de Wetenschappelijke Ethische Commissie hebben toegang tot uw medisch dossier. Nationale en internationale regelgevende instanties hebben ook toegang tot deze informatie. Alle toegang wordt geboden zonder uw identiteit te onthullen.

Medische ethiek

Als u besluit om met de Velmanase alfa-behandeling te starten, krijgt u het verzoek om een formulier voor geïnformeerde toestemming te tekenen om te bevestigen dat u de aan u verstrekte informatie heeft begrepen en dat u instemt met het ondergaan van de behandeling.

U moet dit formulier enkel ondertekenen nadat u de kans heeft gekregen om vragen te stellen en nadat al uw vragen naar tevredenheid zijn beantwoord.

Arts: **_____**

Adres ziekenhuis (stempel):

Naam van het programma: Programma voor gebruik in schrijnende gevallen (‘compassionate use’) met Velmanase alfa voor de behandeling van niet-neurologische manifestaties bij patiënten met milde tot matige alfa-mannosidose

Patiëntkenmerk: _____

Toestemming van de patiënt voor deelname aan een ‘compassionate use’-programma.

.....

Naam van de patiënt (in drukletters)

Geboortedatum .....

Verklaring van de patiënt .....

Ik heb de schriftelijke en mondelinge informatie gekregen van:

.....

Naam van de dokter

en ik ben voldoende geïnformeerd over het doel, de methode en de voor- en nadelen om mijn toestemming te kunnen verlenen.

Ik weet dat mijn deelname vrijwillig is en dat ik mijn toestemming op elk moment mag intrekken zonder dat ik nu of in de toekomst het recht op behandeling verspeel.

Al mijn vragen zijn naar mijn tevredenheid beantwoord.

Mogelijkheid voor de patiënt om aanvullende vragen of andere aspecten van het informatiegesprek te noteren:

……..

……..

Ik heb voldoende tijd gehad om tot mijn besluit te komen.

Ik ben mij ervan bewust dat ik mijn toestemming op elk moment mag intrekken met onmiddellijke ingang en zonder opgaaf van redenen (mondeling of schriftelijk) en dat dit niet leidt tot eventuele sancties ten aanzien van mijn behandeling.

Ik stem uit vrije wil in met deelname aan het bovengenoemde ‘compassionate use’-programma.

Ik heb een exemplaar ontvangen van de patiënteninformatie en het toestemmingsformulier. Eén exemplaar blijft op de onderzoekslocatie.

.....	.....
Datum	Handtekening van de patiënt

Ik heb het informatiegesprek gevoerd en toestemming van de patiënt verkregen.

.....
Naam van de onderzoeksarts(in drukletters)

.....	.....
Datum	Handtekening van de arts

Fiche d'information au patient et Formulaire de consentement éclairé pour la participation au Programme d'usage compassionnel

Nom du programme	Programme d'usage compassionnel de la Velmanase alfa pour le traitement des manifestations non neurologiques chez les patients atteints d'alpha-mannosidose légère à modérée
Site (cachet)	
Médecin responsable (avec numéro de téléphone)	Luc Regal, MD Universitair Ziekenhuis Brussel Téléphone : +32 24772571

Cher/Chère patient(e)

Vous êtes atteint(e) de la maladie appelée alpha-mannosidose qui est causée par le déficit en l'une des protéines du corps, à savoir l'enzyme lysosomale alpha-mannosidase (LAMAN). Ce déficit entraîne un retard dans le développement mental, des modifications de la structure du squelette, une déficience auditive et un affaiblissement du système immunitaire. Les patients atteints de la maladie sont normaux à la naissance mais leur état empire progressivement. Aucun traitement efficace pour l'alpha-mannosidose n'est actuellement commercialisé en Belgique. Le traitement vise actuellement principalement à soulager les symptômes et la douleur. Nous vous demandons dès lors si vous souhaitez participer au programme d'usage compassionnel comme indiqué ci-dessous.

Chiesi Farmaceutici S.p.A. offre un traitement avec la Velmanase alfa (une enzyme lysosomale humaine alpha-mannosidase recombinante développée en tant que thérapie de substitution enzymatique (TSE) pour le traitement de l'alpha-mannosidose) par le biais de ce programme d'usage compassionnel. Si vous souhaitez participer au programme, votre médecin contactera Chiesi Farmaceutici S.p.A., qui déterminera dans un délai de 14 semaines si oui ou non vous pouvez faire partie du programme.

Le médicament a été autorisé par les autorités compétentes mais n'est pas encore disponible sur le marché en Belgique. Par conséquent, nous vous prions de lire attentivement les informations suivantes pour nous assurer que vous êtes bien conscient de la nature du traitement.

Vous recevrez de plus amples informations sur le traitement au cours d'un entretien individuel avec le médecin responsable. Bien entendu, vous pouvez discuter avec le médecin de toutes les questions ou doutes que vous pourriez avoir en tant que participant au programme d'usage compassionnel. En signant ce Formulaire de consentement éclairé, vous confirmez que vous avez été correctement informé et que vous donnez votre consentement pour participer au programme. Avant de recevoir le

médicament, vous devez avoir été informé par écrit et oralement afin d'avoir la certitude que vous comprenez la portée du traitement.

Nous vous demandons par la présente si vous souhaitez recevoir de la Velmanase alfa pour le traitement de votre alpha-mannosidose.

Avant de prendre une décision, il est important que vous compreniez ce qu'implique le traitement. Nous vous demandons de bien vouloir prendre le temps de lire attentivement les informations ci-dessous. Vous pouvez aussi discuter du traitement avec d'autres personnes.

N'hésitez pas à nous contacter si vous ne comprenez pas quelque chose ou si vous souhaitez obtenir de plus amples informations. Vous pouvez retirer votre consentement de participation au programme à tout moment sans préjudice des futurs traitements.

La Velmanase alfa est une enzyme humaine génétiquement modifiée pour le traitement des patients atteints d'alpha-mannosidose. Il s'agit de l'enzyme dont sont dépourvus les patients atteints d'alpha-mannosidose. Ce type de traitement est appelé traitement de substitution enzymatique (TSE). Vous recevrez la Velmanase alfa par voie intraveineuse en dose de 1 mg/kg une fois par semaine.

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. La plupart des effets indésirables surviennent pendant la perfusion ou peu de temps après («réaction liée à la perfusion»).

Pendant le traitement par la Velmanase alfa, vous pourriez ressentir certains des effets suivants :

Effets indésirables graves

Effets indésirables **fréquents** (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- perte de conscience (évanouissement, pouvant être précédé par des sensations vertigineuses, des étourdissements ou de la confusion)
- insuffisance rénale aiguë (problèmes rénaux pouvant se manifester par une rétention d'eau, un gonflement des jambes, des chevilles ou des pieds, de la somnolence, de l'essoufflement ou de la fatigue)
- hypersensibilité et réaction allergique grave (les symptômes pouvant inclure des démangeaisons cutanées localisées ou étendues, des sensations vertigineuses, des difficultés à respirer, des douleurs dans la poitrine, des frissons, de la fièvre, des symptômes gastro-intestinaux de type nausées, vomissements, diarrhée ou douleurs intestinales, un gonflement de la gorge, du visage, des lèvres ou de la langue)

Si vous ressentez un effet indésirable de ce type, informez-en immédiatement votre médecin.

Autres effets indésirables

Effets indésirables **très fréquents** (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)

- diarrhée
- prise de poids
- fièvre/augmentation de la température corporelle

Effets indésirables **fréquents** (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- rythme cardiaque lent (bradycardie)

- coloration bleue de la peau et des lèvres (cyanose)
- comportement psychotique (trouble mental associé à des hallucinations, des difficultés à penser clairement et à comprendre la réalité, de l'anxiété), difficultés à s'endormir
- état de confusion, évanouissement, tremblements, sensations vertigineuses, maux de tête
- douleurs intestinales (abdominales), irritation de l'estomac provoquée par les acides du tube digestif (gastrite par reflux), nausées, vomissements
- douleur à l'endroit où la perfusion est administrée, frissons, sensation de chaud, malaise, fatigue
- éruption cutanée (urticaire), augmentation de la transpiration (hyperhidrose)
- saignement de nez
- douleurs articulaires, mal de dos, raideur articulaire, douleurs musculaires, douleurs dans les extrémités (mains, pieds)
- irritation des yeux, gonflement des paupières (œdème palpébral), rougeur des yeux
- augmentation de l'appétit

Effets indésirables de **fréquence indéterminée** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- infection de la paroi interne du cœur (endocardite)
- furoncle
- infection due à une bactérie appelée staphylocoque
- diminution de l'appétit
- agitation, fuites fécales, nervosité
- incapacité à coordonner les mouvements musculaires
- somnolence
- augmentation de la production de larmes
- surdité
- insuffisance aortique (affection due à une valve aortique qui ne se ferme pas totalement)
- battements de cœur rapides et/ou forts
- tension artérielle basse
- fragilité des vaisseaux sanguins
- douleur oropharyngée
- respiration sifflante
- déglutition douloureuse
- rougeur de la peau
- gonflement des articulations, sensation de chaleur au niveau des articulations
- faiblesse
- symptômes de réaction liée à la perfusion d'intensité légère, tels que pâleur, manque d'intérêt et d'énergie, et diminution de la force ou de la tension musculaire

En ce qui concerne les patientes, il peut y avoir des risques inconnus pour le fœtus (enfant non encore né) liés à la Velmanase alfa. Par conséquent, si vous êtes une femme en âge de procréer, vous ne devez pas être enceinte, vous ne devez pas avoir l'intention de devenir enceinte et vous devez prendre toutes les précautions nécessaires pour éviter une grossesse pendant l'entièreté de votre participation au programme d'usage compassionnel. Il est recommandé aux femmes en âge de procréer d'utiliser pendant leur participation les méthodes de contraception fiables suivantes.

a) Placement d'un dispositif intra-utérin (DIU) ou d'un système intra-utérin (SIU),
b) Contraception hormonale (implantable, injectable, patch ou orale),

c) Méthodes de contraception barrières: préservatif, pessaires occlusifs (diaphragme ou cape cervicale/dôme cervical) avec mousse/gel/film/crème/suppositoire spermicide),
d) Stérilisation masculine (avec les examens post-vasectomie appropriés pour certifier l'absence de sperme dans l'éjaculat).

L'abstinence sexuelle totale en tant que méthode de contraception est acceptable uniquement si elle reflète le mode de vie que vous avez choisi.

De plus, les femmes qui allaitent sont autorisées à participer à ce programme. La Velmanase alfa peut être utilisée pendant l'allaitement.

Lors de la première visite, un test de grossesse sera effectué si vous êtes une femme en âge de procréer. Si, malgré les précautions, vous deviez tomber enceinte pendant la participation à ce programme, veuillez prendre immédiatement contact avec le médecin de l'étude. Après consultation avec lui, il sera mis un terme à votre participation pour des raisons de sécurité. Toutefois, des données à propos de votre grossesse peuvent être collectées.

Le médecin vous fera savoir en temps utile si de nouvelles informations sont disponibles qui seraient susceptibles de modifier votre opinion concernant la poursuite du traitement. Dans ce cas, il vous sera demandé de signer une nouvelle version du présent Formulaire de consentement éclairé. Si vous décidez d'arrêter le traitement, votre médecin veillera à ce que vous soyez correctement informé sur les traitements alternatifs disponibles.

Rémunération

Le médicament vous sera délivré gratuitement.

Les autres interventions, tests et médicaments nécessaires seront couverts conformément aux critères de rémunération réguliers.

La poursuite du traitement par la Velmanase alfa vous sera proposée jusqu'à ce que le médicament soit commercialisé ou jusqu'à ce que le promoteur de l'étude (Chiesi Farmaceutici S.p.A.) décide de mettre fin au projet (pour des raisons de sécurité par exemple).

Durée du traitement

La durée du traitement dépendra de votre réponse à la Velmanase alfa. Vous pouvez poursuivre le traitement aussi longtemps que votre médecin estime que c'est bénéfique pour vous. Le traitement peut être arrêté – même sans votre consentement – s'il exacerbe votre maladie, s'il apparaît que vous ne tolérez pas le médicament comme l'attestent des effets secondaires sévères, si vous ne suivez pas les instructions concernant le traitement, si de nouvelles informations sont disponibles montrant que le médicament n'est pas bénéfique, ou si vous n'êtes pas en mesure de donner librement votre consentement éclairé en raison de certaines circonstances particulières.

Confidentialité

Toutes les informations concernant votre participation à ce programme seront traitées confidentiellement. Les dossiers médicaux ne seront pas rendus publics. Vos informations personnelles seront aussi traitées confidentiellement dans les rapports qui seront publiés à propos du traitement.

Les employés autorisés de Chiesi (Chiesi Farmaceutici S.p.A, Via Palermo-Parme, Italie) et le Comité d'Éthique Scientifique auront accès à votre dossier médical. Les autorités de réglementation nationale et internationale auront aussi accès à ces informations. Tous les accès seront donnés sans divulguer votre identité.

Éthique médicale

Si vous décidez de suivre le traitement avec la Velmanase alfa, il vous sera demandé de signer un Formulaire de consentement éclairé afin de confirmer que vous avez compris les informations fournies et que vous consentez à recevoir le traitement.

Vous ne devez signer ce formulaire qu'après avoir eu l'opportunité des poser des questions et avoir reçu des réponses satisfaisantes à toutes vos questions.

Médecin : _____

Adresse de l'hôpital (cachet) :

Nom du programme : Programme d'usage compassionnel de la Velmanase alfa pour le traitement des manifestations non neurologiques chez les patients atteints d'alpha-mannosidose légère à modérée

ID du patient : _____

Formulaire de consentement du patient à participer à un Programme d'usage compassionnel

.....

Nom du patient en imprimé

Date de naissance.....

Déclaration du patient:

J'ai reçu une information écrite et orale de:

.....

Nom du médecin

et je suis suffisamment informé(e) sur les objectifs, la méthode, les bénéfices et les inconvénients pour être en mesure de donner mon consentement.

Je sais que ma participation est volontaire et que je peux retirer mon consentement à tout moment, sans perdre mon droit à un traitement maintenant ou dans le futur.

J'ai reçu une réponse satisfaisante à toutes mes questions.

Possibilité pour le patient de poser des questions supplémentaires ou d'aborder d'autres aspects de la discussion sur le consentement éclairé:

……..

……..

J'ai reçu suffisamment de temps pour prendre ma décision.

Je sais que je peux retirer mon consentement à tout moment sans notification et sans raison (par oral ou par écrit), et que cela n'entraînera aucune pénalité en ce qui concerne mon traitement.

J’accepte de participer de ma propre initiative au programme d’usage compassionnel mentionné ci-dessus.

J’ai reçu une copie de la Fiche d’information au patient et du Formulaire de consentement éclairé. Une copie restera au site de l’étude.

.....	.....
Date	Signature du patient

J’ai mené la discussion sur le formulaire de consentement éclairé et obtenu le consentement du patient.

.....

Nom du médecin de l’étude en imprimé

.....	.....
Date	Signature du médecin

Patiënteninformatie en toestemmingsformulier voor ouder(s)/voogd(en) voor deelname van hun zoon/dochter aan het programma voor gebruik in schrijnende gevallen

Naam van het programma	Programma voor gebruik in schrijnende gevallen (‘compassionate use’) met Velmanase alfa voor de behandeling van niet-neurologische manifestaties bij patiënten met milde tot matige alfa-mannosidose
Locatie (stempel)	
Verantwoordelijke arts (inclusief telefoonnummer	Dr. Luc Regal Universitair Ziekenhuis Brussel Telefoon: +32 24772571

Geachte ouders/voogd(en)

Uw zoon/dochter lijdt aan de ziekte alfa-mannosidose, die ontstaat door gebrek aan een lichaamseigen eiwit, namelijk het lysosomaal enzym alfa-mannosidase (LAMAN). Door dit gebrek ontstaat een vertraagde mentale ontwikkeling, veranderingen in de skeletstructuur, slechthorendheid en een verzwakking van het immuunsysteem. Patiënten met de ziekte worden ogenschijnlijk normaal geboren, maar hun gezondheidstoestand gaat geleidelijk achteruit. Op dit moment is er geen effectieve behandeling voor alfa-mannosidose in de handel in België. De behandeling bestaat op dit moment hoofdzakelijk uit symptoom- en pijnbestrijding. We vragen u daarom of u uw zoon/dochter zou willen laten deelnemen aan het hieronder beschreven ‘compassionate use’-programma.

Het bedrijf Chiesi Farmaceutici S.p.A. voorziet in het kader van dit programma in een therapie met Velmanase alfa (een product met recombinant humaan lysosomaal alfa-mannosidase, ontwikkeld als enzymsubstitutietherapie voor de behandeling van alfa-mannosidose). Als u en uw zoon/dochter geïnteresseerd zijn in deelname aan het programma, zal de arts van uw zoon/dochter contact opnemen met Chiesi Farmaceutici S.p.A. en zij zullen binnen 14 weken beslissen of uw zoon/dochter aan het programma kan deelnemen of niet.

Het geneesmiddel is door de bevoegde instanties goedgekeurd, maar is nog niet in de handel verkrijgbaar in België. Daarom moeten we u vragen de volgende informatie te lezen om er zeker van te zijn dat u zich bewust bent van de aard van de behandeling.

U krijgt nog meer informatie over de behandeling in een persoonlijk gesprek met de verantwoordelijke arts. Uiteraard kunt u eventuele vragen of bedenkingen over uw persoonlijke situatie als ouder(s)/voogd(en) van een deelnemer aan een ‘compassionate use’-programma bespreken met de arts. Door dit toestemmingsformulier te ondertekenen, bevestigt u dat u goed bent geïnformeerd en dat u toestemming geeft dat uw zoon/dochter deelneemt aan dit programma. Voordat uw zoon/dochter het geneesmiddel krijgt, is het belangrijk dat u zowel schriftelijk als mondeling uitleg heeft gekregen over wat de behandeling precies inhoudt.

Hierbij vragen we u en uw zoon/dochter of u Velmanase alfa wilt ontvangen voor de behandeling van alfa-mannosidose.

Voordat u een beslissing neemt, is het belangrijk dat u begrijpt wat er bij de behandeling komt kijken. Neem rustig de tijd de onderstaande informatie zorgvuldig door te lezen. U kunt de behandeling ook met andere mensen bespreken.

Mocht iets niet duidelijk zijn of als u meer informatie wilt, neem dan contact met ons op. U of uw zoon/dochter kan uw toestemming voor deelname aan het programma op elk moment intrekken zonder dat dit van invloed is op toekomstige behandelingen.

Velmanase alfa is een genetisch gemodificeerd menselijk enzym voor de behandeling van patiënten met alfa-mannosidose. Dit is het enzym waar patiënten met alfa-mannosidose gebrek aan hebben. Dit type behandeling wordt enzymsubstitutietherapie genoemd. Uw zoon/dochter krijgt Velmanase alfa in een intraveneus (in een ader) toegediende dosis van 1 mg/kg per week.

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De meeste bijwerkingen treden op tijdens de infusie of kort daarna ("infusiegerelateerde reactie").

Tijdens de behandeling met Velmanase alfa kunt u enkele van de volgende reacties ondervinden:

Ernstige bijwerkingen

Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)
- bewustzijnsverlies (flauwvallen, eventueel voorafgegaan door duizeligheid, een licht gevoel in het hoofd of verwardheid)
- acute nierinsufficiëntie (nierproblemen die kunnen worden herkend door het vasthouden van vocht, het opzwellen van de benen, enkels of voeten, slaperigheid, kortademigheid of vermoeidheid)
- overgevoeligheid en ernstige allergische reactie (verschijnselen zijn onder andere plaatselijke of verspreide jeuk op de huid, duizeligheid, ademhalingsmoeilijkheden, pijn op de borst, koude rillingen, koorts, maag-darmklachten zoals misselijkheid, braken, diarree of buikpijn, en gezwollen keel, gezicht, lippen of tong)

Krijgt u een van deze bijwerkingen? Vertel dat dan onmiddellijk uw arts.

Overige bijwerkingen

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)
- diarree
- gewichtstoename
- koorts/verhoogde lichaamstemperatuur

Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)
- lage hartslag (bradycardie)
- blauwe huid en lippen (cyanose)
- psychotisch gedrag (geestelijke aandoening met hallucinaties, moeite met helder denken en het begrijpen van de werkelijkheid, angst), moeite met in slaap vallen
- verwardheid, flauwvallen, beven, duizeligheid, hoofdpijn
- buikpijn, irritatie van de maag veroorzaakt door maagzuur (refluxgastritis), misselijkheid, braken

- pijn op de plaats waar de infusie wordt gegeven, koude rillingen, het warm hebben, malaise, vermoeidheid
- huiduitslag (galbulten), meer zweten (hyperhidrose)
- bloedneus
- gewrichtspijn, rugpijn, gewrichtsstijfheid, spierpijn, pijn in de extremiteiten (handen, voeten)
- oogirritatie, zwelling van de oogleden (ooglidoedeem), rode ogen
- toegenomen eetlust

Bijwerkingen – **frequentie niet bekend** (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- infectie van de binnenwand van het zakje rondom het hart (endocarditis)
- steenpuist
- infectie veroorzaakt door een bacterie met de naam Staphylococcus
- verminderde eetlust
- u bent opgewonden of onrustig (agitatie), u heeft moeite met het ophouden van uw ontlasting (ontlastingsincontinentie), u bent zenuwachtig
- u heeft geen controle over uw spierbewegingen
- u bent slaperig
- verhoogde traanproductie
- doofheid
- aortaklepinsufficiëntie (een aandoening waarbij de aortaklep niet goed sluit)
- snelle en/of vlugge hartslag
- lage bloeddruk
- kwetsbaarheid van de bloedvaten
- mond- en keelpijn
- piepen bij het ademen
- pijn bij het slikken
- roodheid van de huid
- zwelling van de gewrichten, warm gevoel in de gewrichten
- zwakte
- verschijnselen van een lichte infusiegerelateerde reactie, zoals bleekheid, gebrek aan interesse en energie en verminderde spierkracht of -spanning

Voor vrouwelijke patiënten kunnen onbekende risico's gelden voor de foetus (het ongeboren kind) die verband houden met Velmanase alfa. Als uw dochter daarom in de vruchtbare leeftijd is, mag zij niet zwanger zijn, niet de intentie hebben zwanger te worden en moet ze alle noodzakelijke voorzorgsmaatregelen nemen om een zwangerschap te voorkomen gedurende haar gehele deelname.

a) Plaatsing van een spiraaltje (IUD) of intra-uterien systeem (IUS)

b) Hormonaal anticonceptivum (implanteerbaar, injecteerbaar, pleister of oraal)

c) Barrièremethoden: condoom, pessarium met zaaddodend(e) schuim/gel/film/crème/zetpil)

d) Sterilisatie van de man (met de vereiste gedocumenteerde bevestiging van afwezigheid van sperma in het ejaculaat)

Werkelijke seksuele onthouding als anticonceptiemethode is alleen acceptabel als dit past bij de levensstijl waaraan uw dochter de voorkeur geeft.

Verder mogen vrouwen die borstvoeding geven aan dit programma deelnemen. Velmanase alfa kan tijdens de borstvoeding worden gebruikt. Bij het eerste bezoek moet een zwangerschapstest worden gedaan als uw dochter een vrouw is die kinderen kan krijgen. Mocht ze ondanks voorzorgsmaatregelen te nemen gedurende deelname aan dit programma toch zwanger worden, neem dan onmiddellijk contact op met haar onderzoeksarts. Na hem/haar te hebben geraadpleegd, moet haar deelname om veiligheidsredenen worden beëindigd. Er kan wel informatie over de zwangerschap van uw dochter worden verzameld.

De arts laat het u op tijd weten als er nieuwe informatie beschikbaar komt die van invloed zou kunnen zijn op uw mening wat betreft voortzetting van de behandeling. In dat geval vragen we u een nieuwe versie van het toestemmingsformulier te ondertekenen. Als u besluit de behandeling van uw zoon/dochter te beëindigen, zal uw arts ervoor zorgen dat u de juiste informatie krijgt over beschikbare andere behandelingen.

Vergoeding

Uw zoon/dochter krijgt dit geneesmiddel geheel kosteloos.

Eventuele andere noodzakelijke interventies, testen en geneesmiddelen worden vergoed in overeenstemming met de gebruikelijke criteria voor vergoedingen.

Voortzetting van de behandeling met Velmanase alfa wordt mogelijk gemaakt totdat het geneesmiddel in de handel wordt gebracht of totdat de opdrachtgever (Chiesi Farmaceutici S.p.A.) besluit om het project te beëindigen (bijvoorbeeld in het belang van de veiligheid).

Duur van de behandeling?

De duur van de behandeling hangt af van de reactie van uw zoon/dochter op Velmanase alfa. Hij/zij mag de behandeling voortzetten zolang zijn/haar arts van mening is dat hij/zij er baat bij heeft. De behandeling kan worden stopgezet – zelfs zonder uw toestemming – als het de ziekte van uw zoon/dochter verergert, als hij/zij het geneesmiddel niet lijkt te verdragen zoals blijkt uit ernstige bijwerkingen, als hij/zij zich niet houdt aan de instructies voor de behandeling, als er nieuwe informatie beschikbaar komt waaruit blijkt dat het geneesmiddel geen gunstig effect heeft of als u niet in staat bent vrijwillig toestemming te geven vanwege bepaalde specifieke omstandigheden.

Vertrouwelijkheid

Alle informatie over de deelname van uw zoon/dochter aan dit programma wordt vertrouwelijk behandeld. De medische dossiers worden niet openbaar gemaakt. Als er verslagen over de behandeling worden gepubliceerd, zullen de persoonsgegevens van uw zoon/dochter ook vertrouwelijk behandeld.

Bevoegde medewerkers van Chiesi (Chiesi Farmaceutici S.p.A, Via Palermo-Parma, Italië) en de Wetenschappelijke Ethische Commissie hebben toegang tot het medisch dossier van uw zoon/dochter. Nationale en internationale regelgevende instanties hebben ook toegang tot deze informatie. Alle toegang wordt geboden zonder de identiteit van uw zoon/dochter te onthullen.

Medische ethiek

Als u besluit namens uw zoon/dochter dat hij/zij een behandeling zal ondergaan met Velmanase alfa, vragen we u een toestemmingsformulier te ondertekenen om te bevestigen dat u de verstrekte informatie heeft begrepen en dat u ermee instemt dat uw zoon/dochter een behandeling ondergaat.

Onderteken dit formulier alleen nadat u de gelegenheid heeft gehad om vragen te stellen en nadat al uw vragen naar tevredenheid zijn beantwoord.

Toestemming van ouder(s)/voogd(en) voor deelname van hun zoon/dochter aan het programma voor gebruik in schrijnende gevallen

Naam van het protocol	Programma voor gebruik in schrijnende gevallen (‘compassionate use’) met Velmanase alfa voor de behandeling van niet-neurologische manifestaties bij patiënten met milde tot matige alfa-mannosidose

Verklaring van ouder(s)/voogd(en):

Ik/wij heb/hebben schriftelijke en mondelinge informatie ontvangen en ik/wij weet/weten voldoende over de doelstellingen, methoden, voordelen en nadelen om mijn/onze toestemming te geven. Ik/wij begrijp/begrijpen dat het bij de behandeling gaat om een geneesmiddel dat niet is goedgekeurd en dat deze behandeling deel uitmaakt van een ‘compassionate use’-programma.

Ik/wij weet/weten dat deelname vrijwillig is en dat ik/wij mijn/onze toestemming op elk moment mag/mogen intrekken zonder dat mijn/onze zoon/dochter het recht verliest op een toekomstige behandeling.

Ik/wij geef/geven er toestemming voor dat _____ (naam zoon/dochter) een behandeling ondergaat met **Velmanase alfa**. Ik/wij heb/hebben een kopie gekregen van dit toestemmingsformulier en van de schriftelijke informatie over de behandeling voor mijn/ons persoonlijk gebruik.

Naam van ouder(s)/voogd(en):

_____

Datum: _____ Handtekening

_____

Datum: _____ Handtekening

Verklaring van de arts:

Hierbij verklaar ik dat de ouder(s)/voogd(en)/patiënt mondeling en schriftelijk informatie heeft/hebben gehad over de behandeling.

Ik ben van mening dat er voldoende informatie is gegeven om een beslissing te kunnen maken over de deelname van de patiënt aan het protocol.

Naam van de arts (in drukletters):

_____

Datum: _____ Handtekening

Fiche d'information au patient et Formulaire de consentement éclairé destinés au(x) parent(s)/tuteur(s) pour la participation de leur fils/fille au Programme d'usage compassionnel

Nom du programme	Programme d'usage compassionnel de la Velmanase alfa pour le traitement des manifestations non neurologiques chez les patients atteints d'alpha-mannosidose légère à modérée
Site (cachet)	
Médecin responsable (avec numéro de téléphone)	Luc Regal, MD Universitair Ziekenhuis Brussel Téléphone : +32 24772571

Chers parents/Cher(s) tuteur(s)

Votre fils/fille est atteint(e) de la maladie appelée alpha-mannosidose qui est causée par un déficit en l'une des protéines du corps, à savoir l'enzyme lysosomale alpha-mannosidase (LAMAN). Ce déficit entraîne un retard dans le développement mental, des modifications de la structure du squelette, une déficience auditive et un affaiblissement du système immunitaire. Les patients atteints de la maladie sont normaux à la naissance mais leur état empire progressivement. Aucun traitement efficace pour l'alpha-mannosidose n'est actuellement commercialisé en Belgique. Le traitement vise actuellement principalement à soulager les symptômes et la douleur. Nous vous demandons dès lors si vous souhaitez que votre fils/fille participe au programme d'usage compassionnel comme indiqué ci-dessous.

Chiesi Farmaceutici S.p.A. offre un traitement avec la Velmanase alfa (une enzyme lysosomale humaine alpha-mannosidase recombinante développée en tant que thérapie de substitution enzymatique (TSE) pour le traitement de l'alpha-mannosidose) par le biais de ce programme d'usage compassionnel. Si votre fils/fille et vous souhaitez participer au programme, le médecin de votre fils/fille contactera Chiesi Farmaceutici S.p.A., qui déterminera dans un délai de 14 semaines si oui ou non votre fils/fille peut faire partie du programme.

Le médicament a été autorisé par les autorités compétentes mais n'est pas encore disponible sur le marché en Belgique. Par conséquent, nous vous prions de lire attentivement les informations suivantes pour nous assurer que vous êtes bien conscient(s) de la nature du traitement.

Vous recevrez de plus amples informations sur le traitement au cours d'un entretien individuel avec le médecin responsable. Bien entendu, vous pouvez discuter avec le médecin de toutes les questions ou doutes que vous pourriez avoir à propos de votre situation personnelle en tant que parent(s)/tuteur(s) d'un participant à un programme d'usage compassionnel. En signant ce Formulaire de Consentement

Éclairé, vous confirmez que vous avez été correctement informé(s) et que vous donnez votre consentement à la participation au programme de votre fils/fille. Avant qu'il ou elle ne reçoive le médicament, vous devez avoir été informé(s) par écrit et oralement afin d'avoir la certitude que vous comprenez la portée du traitement.

Nous vous demandons par la présente à vous et à votre fils/fille si vous souhaitez recevoir la Velmanase alfa pour le traitement de l'alpha-mannosidose.

Avant de prendre une décision, il est important que vous compreniez ce qu'implique le traitement. Nous vous demandons de bien vouloir prendre le temps de lire attentivement les informations ci-dessous. Vous pouvez aussi discuter du traitement avec d'autres personnes.

N'hésitez pas à nous contacter si vous ne comprenez pas quelque chose ou si vous souhaitez obtenir de plus amples informations.

Vous ou votre fils/fille pouvez/peut retirer votre/son consentement de participation au programme à tout moment sans préjudice des futurs traitements.

La Velmanase alfa est une enzyme humaine génétiquement modifiée pour le traitement des patients atteints d'alpha-mannosidose. Il s'agit de l'enzyme dont sont dépourvus les patients atteints d'alpha-mannosidose. Ce type de traitement est appelé traitement de substitution enzymatique (TSE). Votre fils/fille recevra la Velmanase alfa par voie intraveineuse en dose de 1 mg/kg une fois par semaine.

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. La plupart des effets indésirables surviennent pendant la perfusion ou peu de temps après («réaction liée à la perfusion»).

Pendant le traitement par la Velmanase alfa, vous pourriez ressentir certains des effets suivants :

Effets indésirables graves

Effets indésirables **fréquents** (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- perte de conscience (évanouissement, pouvant être précédé par des sensations vertigineuses, des étourdissements ou de la confusion)
- insuffisance rénale aiguë (problèmes rénaux pouvant se manifester par une rétention d'eau, un gonflement des jambes, des chevilles ou des pieds, de la somnolence, de l'essoufflement ou de la fatigue)
- hypersensibilité et réaction allergique grave (les symptômes pouvant inclure des démangeaisons cutanées localisées ou étendues, des sensations vertigineuses, des difficultés à respirer, des douleurs dans la poitrine, des frissons, de la fièvre, des symptômes gastro-intestinaux de type nausées, vomissements, diarrhée ou douleurs intestinales, un gonflement de la gorge, du visage, des lèvres ou de la langue)

Si vous ressentez un effet indésirable de ce type, informez-en immédiatement votre médecin.

Autres effets indésirables

Effets indésirables **très fréquents** (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)

- diarrhée
- prise de poids
- fièvre/augmentation de la température corporelle

Effets indésirables **fréquents** (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- rythme cardiaque lent (bradycardie)
- coloration bleue de la peau et des lèvres (cyanose)
- comportement psychotique (trouble mental associé à des hallucinations, des difficultés à penser clairement et à comprendre la réalité, de l'anxiété), difficultés à s'endormir
- état de confusion, évanouissement, tremblements, sensations vertigineuses, maux de tête
- douleurs intestinales (abdominales), irritation de l'estomac provoquée par les acides du tube digestif (gastrite par reflux), nausées, vomissements
- douleur à l'endroit où la perfusion est administrée, frissons, sensation de chaud, malaise, fatigue
- éruption cutanée (urticaire), augmentation de la transpiration (hyperhidrose)
- saignement de nez
- douleurs articulaires, mal de dos, raideur articulaire, douleurs musculaires, douleurs dans les extrémités (mains, pieds)
- irritation des yeux, gonflement des paupières (œdème palpébral), rougeur des yeux
- augmentation de l'appétit

Effets indésirables de **fréquence indéterminée** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- infection de la paroi interne du cœur (endocardite)
- furoncle
- infection due à une bactérie appelée staphylocoque
- diminution de l'appétit
- agitation, fuites fécales, nervosité
- incapacité à coordonner les mouvements musculaires
- somnolence
- augmentation de la production de larmes
- surdité
- insuffisance aortique (affection due à une valve aortique qui ne se ferme pas totalement)
- battements de cœur rapides et/ou forts
- tension artérielle basse
- fragilité des vaisseaux sanguins
- douleur oropharyngée
- respiration sifflante
- déglutition douloureuse
- rougeur de la peau
- gonflement des articulations, sensation de chaleur au niveau des articulations
- faiblesse
- symptômes de réaction liée à la perfusion d'intensité légère, tels que pâleur, manque d'intérêt et d'énergie, et diminution de la force ou de la tension musculaire

En ce qui concerne les patientes, il peut y avoir des risques inconnus pour le fœtus (enfant non encore né) liés à la Velmanase alfa. Par conséquent, si votre fille est une femme en âge de procréer, elle ne doit pas être enceinte, elle ne doit pas avoir l'intention de devenir enceinte et elle doit prendre toutes les précautions nécessaires pour éviter une grossesse pendant l'entièreté de sa participation au programme d'usage compassionnel. Il est recommandé aux femmes en âge de procréer d'utiliser pendant leur participation les méthodes de contraception fiables suivantes.

a) Placement d'un dispositif intra-utérin (DIU) ou d'un système intra-utérin (SIU),
b) Contraception hormonale (implantable, injectable, patch ou orale),
c) Méthodes de contraception barrières: préservatif, pessaires occlusifs (diaphragme ou cape cervicale/dôme cervical) avec mousse/gel/film/crème/suppositoire spermicide),
d) Stérilisation masculine (avec les examens post-vasectomie appropriés pour certifier l'absence de sperme dans l'éjaculat).

L'abstinence sexuelle totale en tant que méthode de contraception est acceptable uniquement si elle reflète le mode de vie choisi par votre fille.

De plus, les femmes qui allaitent sont autorisées à participer à ce programme. La Velmanase alfa peut être utilisée pendant l'allaitement.

Lors de la première visite, un test de grossesse sera effectué si votre fille est une femme en âge de procréer. Si elle devait tomber enceinte malgré les précautions prises pendant sa participation à ce programme, veuillez prendre immédiatement contact avec son médecin. Après consultation avec lui, il sera mis un terme à sa participation pour des raisons de sécurité. Toutefois, des données à propos de la grossesse de votre fille peuvent être collectées.

Le médecin vous fera savoir en temps utiles si de nouvelles informations sont disponibles qui pourraient modifier votre opinion concernant la poursuite du traitement. Dans ce cas, il vous sera demandé de signer une nouvelle version du présent Formulaire de consentement éclairé. Si vous décidez d'arrêter le traitement de votre fils/fille, votre médecin veillera à ce que vous soyez correctement informé(s) sur les traitements alternatifs disponibles.

Rémunération

à Votre fils/fille recevra gratuitement le médicament.

Les autres interventions, tests et médicaments nécessaires seront couverts conformément aux critères de rémunération réguliers.

La poursuite du traitement par la Velmanase alfa vous sera proposée jusqu'à ce que le médicament soit commercialisé ou jusqu'à ce que le promoteur de l'étude (Chiesi Farmaceutici S.p.A.) décide de mettre fin au projet (pour des raisons de sécurité par exemple).

Durée du traitement

La durée du traitement dépendra de la réponse de votre fils/fille à la Velmanase alfa. Il/elle peut poursuivre le traitement aussi longtemps que son médecin estime que c'est bénéfique pour lui/elle. Le traitement peut être arrêté – même sans votre consentement – s'il exacerbe la maladie de votre fils/fille, s'il apparaît qu'il/elle ne tolère pas le médicament comme l'attestent des effets secondaires sévères, si il/elle ne suit pas les instructions concernant le traitement, si de nouvelles informations sont disponibles montrant que le médicament n'est pas bénéfique, ou si vous n'êtes pas en mesure de donner librement votre consentement éclairé en raison de certains circonstances particulières.

Confidentialité

Toutes les informations concernant la participation de votre fils/fille à ce programme seront traitées confidentiellement. Les dossiers médicaux ne seront pas rendus publics. Les informations personnelles de votre fils/fille seront aussi traitées confidentiellement.

Les employés autorisés de Chiesi (Chiesi Farmaceutici S.p.A, Via Palermo-Parme, Italie) et le Comité d'Éthique Scientifique auront accès au dossier médical de votre fils/fille. Les autorités de réglementation nationale et internationale auront aussi accès à ces informations. Tous les accès seront donnés sans divulguer l'identité de votre fils/fille.

Éthique médicale

Si vous décidez au nom de votre fils/fille qu'il/elle suivra le traitement avec la Velmanase alfa, il vous sera demandé de signer un Formulaire de consentement éclairé afin de confirmer que vous avez compris les informations fournies et que vous consentez à ce que votre fils/fille suive le traitement.

Ne signez ce formulaire qu'après avoir eu l'opportunité de poser vos questions et reçu des réponses satisfaisantes à toutes vos questions.

Consentement des/du parent(s)/tuteur(s) pour son/sa/leur fils/fille à la participation au programme d'usage compassionnel

Nom du protocole	Programme d'usage compassionnel de la Velmanase alfa pour le traitement des manifestations non neurologiques chez les patients atteints d'alpha-mannosidose légère à modérée

Déclaration du/des parent(s)/tuteur(s) :

J'ai/nous avons reçu une information écrite et orale et je suis/nous sommes suffisamment informé(s) sur les objectifs, méthodes, bénéfices et inconvénients pour donner mon/notre consentement. Je comprends/nous comprenons que le traitement impliquera un médicament non autorisé et que ce traitement fait partie d'un programme d'usage compassionnel.

Je sais/nous savons que la participation est volontaire et que je peux/nous pouvons retirer mon/notre consentement à tout moment sans que mon/notre fils/fille ne perde ses droits à un traitement futur.

Je donne/nous donnons mon/notre consentement pour que _____ (nom de votre fils/fille) reçoive le traitement avec la **Velmanase alfa**. J'ai/nous avons reçu une copie du présent Formulaire de consentement éclairé et une copie des informations écrites concernant le traitement pour mon/notre usage personnel.

Nom(s) du/des parent(s)/tuteur(s) :

_____

Date : _____ Signature

_____

Date : _____ Signature

Déclaration du médecin :

Je déclare par la présente que le(s) parent(s)/tuteur(s)/patient a/ont reçu une information par oral et par écrit sur le traitement.

Je suis d'avis que suffisamment d'informations ont été données pour permettre la prise de décision concernant la participation du patient au protocole.

Nom du médecin en imprimé :

Date : _____ Signature