

Medisch Noodprogramma Jakavi®(ruxolitinib) voor patiënten < 12 jaar met corticosteroiden-refractaire chronische GVHD na een allogene stamceltransplantatie, die niet adequaat kunnen worden behandeld met commercieel beschikbare alternatieven

Patiënteninformatie en Toestemmingsformulier

Medisch Noodprogramma met Jakavi® (ruxolitinib) voor de behandeling van patiënten < 12 jaar met corticosteroiden-refractaire chronische graft-versus-host-ziekte na een allogene stamceltransplantatie, die niet adequaat kunnen worden behandeld met commercieel beschikbare alternatieven

Opdrachtgever van het programma	Novartis Pharma nv
Contactpersoon voor informatie	Naam: Adres: Tel.:

Medisch Noodprogramma Jakavi®(ruxolitinib) voor patiënten < 12 jaar met corticosteroïden-refractaire chronische GVHD na een allogene stamceltransplantatie, die niet adequaat kunnen worden behandeld met commercieel beschikbare alternatieven

Patiënteninformatie en Toestemmingsformulier

Uw kind wordt uitgenodigd

om vrijwillig deel te nemen aan een medisch noodprogramma met het geneesmiddel Jakavi® (ruxolitinib) omdat de behandeling met corticosteroïden niet langer de afstotingsverschijnselen na de beenmergtransplantatie onderdrukken.

Jakavi®(ruxolitinib) is een geneesmiddel dat niet werd goedgekeurd door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) voor de behandeling van patiënten < 12 jaar met steroïden-refractaire chronische graft-versus-host-ziekte. Jakavi®(ruxolitinib) is wel goedgekeurd in veel landen (ook in België) voor de behandeling van andere aandoeningen zoals myelofibrose en polycythemia vera (beiden zijn beenmergaandoeningen), en is daarom “in de handel” verkrijgbaar om voor te schrijven voor patiënten met deze ziekten.

Voor uw kind deelneemt, moet u weten waarom dit programma wordt uitgevoerd en wat het inhoudt.

Lees de informatie zorgvuldig door en bespreek ze vrij met wie u ook wilt, bijvoorbeeld een vriend of familielid. Eventuele vragen kunt u stellen aan de behandelende arts of het behandelende personeel.

Dit medisch noodprogramma werd voorgelegd aan een Commissie voor Medische Ethiek.

Doel van dit programma

Het doel van dit programma is om Jakavi®(ruxolitinib) ter beschikking te stellen aan patiënten < 12 jaar met de aandoening van uw kind. In dit programma wordt deze behandeling kosteloos ter beschikking gesteld als medische nood medicatie.

Welke gegevens worden verzameld voor en tijdens deelname aan dit programma?

Indien u akkoord gaat om aan dit programma deel te nemen, dan zal men u vragen om het bijgevoegde toestemmingsformulier te ondertekenen voor uw kind de behandeling met Jakavi®(ruxolitinib) kunt starten.

De arts zal de medische voorgeschiedenis van uw kind overlopen en zal enkele onderzoeken uitvoeren om na te gaan of uw kind Jakavi®(ruxolitinib) kunt krijgen. Hij/zij zal ook vragen naar de medicatie die uw kind nu inneemt.

Tijdens de behandeling zal men u vragen om geregeld naar het ziekenhuis te komen voor veiligheidsonderzoeken.

Medisch Noodprogramma Jakavi®(ruxolitinib) voor patiënten < 12 jaar met corticosteroïden-refractaire chronische GVHD na een allogene stamceltransplantatie, die niet adequaat kunnen worden behandeld met commercieel beschikbare alternatieven

De inname van de medische nood medicatie

De algemene richtlijnen voor inname van Jakavi®(ruxolitinib) zijn als volgt:

Uw arts al uw kind vragen om Jakavi®(ruxolitinib) tweemaal per dag via de mond in te nemen. Het is belangrijk dat uw kind de medicatie elke dag op hetzelfde tijdstip inneemt, ongeveer 12 uur na elkaar ('s ochtends en' s avonds), ongeacht het voedsel. Tabletten moeten in hun geheel worden doorgeslikt en mogen niet worden geplet of gekauwd. De arts zal u zeggen welke dosis uw kind moet nemen.

Het is zeer belangrijk dat uw kind de medicatie inneemt volgens de aanwijzingen van de behandelende arts. Laat het behandelende personeel weten welke andere geneesmiddelen uw kind tijdens deelname aan dit programma gebruikt. Dit geldt onder meer voor geneesmiddelen op voorschrift, geneesmiddelen zonder voorschrift, natuur- of kruidengeneesmiddelen, alternatieve geneesmiddelen en vitaminen. Breng het behandelende personeel op de hoogte als uw kind ophoudt met het innemen van een geneesmiddel dat het voordien innam. Dit is heel belangrijk. Breng de behandelende arts of het behandelende personeel op de hoogte als uw kind ongewone klachten heeft.

U gaat op gezette tijden naar de behandelende arts zodat de gezondheidstoestand van uw kind kan worden opgevolgd. Gedurende de gehele behandeling kunnen naar goeddunken van de behandelende arts tests worden uitgevoerd om vast te stellen of uw kind op de behandeling reageert.

Als uw kind last krijgt van ernstige nevenwerkingen, moet u onmiddellijk contact opnemen met de behandelende arts. De behandelende arts kan u adviseren om te stoppen met het nemen van de medische noodmedicatie ruxolitinib of om de dosis te verlagen. Het gebruik van Jakavi®(ruxolitinib) kan, naar het oordeel van de behandelende arts, ook volledig worden stopgezet. De behandelende arts zal zijn/haar klinische expertise gebruiken, rekening houdend met de intensiteit van de bijwerking en/of de resultaten van de laboratoriumonderzoeken, om een beslissing te nemen.

De behandelende arts kan de Medical Advisor/Director van Novartis raadplegen over onderbrekingen of aanpassingen van de dosis.

Indien uw kind dit programma vroeger verlaat, moet u aan de arts alle Jakavi®(ruxolitinib) medicatie die u nog heeft teruggeven.

Hoe lang zal dit programma duren?

Uw kind zal de behandeling met Jakavi®(ruxolitinib) krijgen zolang het er baat bij heeft. Wanneer uw kind teveel bijwerkingen zou ondervinden, of wanneer de arts denkt dat de behandeling niet meer helpt, kan er gestopt worden.

Medisch Noodprogramma Jakavi®(ruxolitinib) voor patiënten < 12 jaar met corticosteroïden-refractaire chronische GVHD na een allogene stamceltransplantatie, die niet adequaat kunnen worden behandeld met commercieel beschikbare alternatieven

Indien Jakavi®(ruxolitinib) geregistreerd en terugbetaald wordt voor de aandoening van uw kind, zult u een voorschrift krijgen en u zult de commerciële medicatie krijgen zodra deze beschikbaar is.

Indien u op een bepaald moment beslist om het medisch noodprogramma te verlaten, dan moet u de arts of zijn/haar medewerkers op de hoogte brengen. Zij zullen ervoor zorgen dat de gepaste procedures worden gevolgd en dat een eindbezoek plaatsvindt voor de veiligheid van uw kind.

Indien u beslist dat u niet alleen de behandeling wilt stoppen maar ook niet meer wilt gecontacteerd worden door de arts of zijn medewerkers, dan kunt u uw toestemming intrekken. Het is belangrijk om de arts hiervan op de hoogte te brengen. U kunt de verdere behandeling van uw kind met hem bespreken. Uw keuze om uw toestemming in te trekken heeft geen gevolgen voor de medische zorg van uw kind.

Wat zijn de mogelijke risico's en ongemakken van Jakavi®(ruxolitinib)?

De mogelijke bijwerkingen hieronder beschreven komen uit een beoordeling van de huidige beschikbare gegevens. Al het mogelijke zal gedaan worden om bijwerkingen te beperken, maar het is niet mogelijk te weten welke bijwerkingen zullen optreden of hoe ernstig ze zullen zijn. Contacteer zo snel mogelijk de arts indien uw kind één van deze bijwerkingen vertoont tijdens de inname van de geneesmiddelen.

De vaak voorkomende bijwerkingen van Jakavi®(ruxolitinib) waargenomen bij patiënten (bij meer dan 1 op de 10 patiënten) met myelofibrose of polycythemia vera, omvatten lage rode-bloedcelconcentraties (anemie), lage concentraties van bepaalde soorten witte bloedcellen (neutropenie) of lage concentraties bloedplaatjes (trombocytopenie), kneuzingen, urineweginfectie, hoge concentraties cholesterol of triglyceride (vet) in het bloed (hypercholesterolemie of hypertriglyceridemie), duizeligheid, hoofdpijn, gewichtstoename en abnormale leverfunctietestresultaten. Dit betekent dat uw kind meer kans heeft om een infectie te krijgen zolang het dit geneesmiddel neemt, waaronder longontsteking en bronchitis, en uw kind kan anemisch worden (lage concentratie rode bloedcellen) en/of problemen krijgen met bloedingen, vermoeidheid en/of kortademigheid. In de meeste gevallen kunnen de lage bloedcelconcentraties worden omgekeerd in enkele dagen door de dosis van ruxolitinib te verminderen of tijdelijk te stoppen; uw kind zal regelmatig worden gecontroleerd op deze bijwerking tijdens de deelname aan dit programma. Indien de bloedcelconcentraties niet snel herstellen, kan ruxolitinib voor een langere periode worden gestopt totdat deze terug normaal zijn en ruxolitinib kan dan opnieuw worden opgestart aan een lagere dosis.

De vaak voorkomende bijwerkingen bij patiënten (bij meer dan 1 op 100 patiënten maar minder dan 1 op 10 patiënten) met myelofibrose of polycythemia vera zijn gordelroos (herpes zoster), overmatige hoeveelheid gas in de darmen (winderigheid), stoelgang die onregelmatig is of moeilijk doorkomt (harde stoelgang) en hoge bloeddruk (hypertensie) die ook de oorzaak kan

Medisch Noodprogramma Jakavi®(ruxolitinib) voor patiënten < 12 jaar met corticosteroïden-refractaire chronische GVHD na een allogene stamceltransplantatie, die niet adequaat kunnen worden behandeld met commercieel beschikbare alternatieven

zijn van duizeligheid en hoofdpijn.

Er werd niet vaak tuberculose gemeld bij patiënten die Jakavi®(ruxolitinib) kregen om myelofibrose te behandelen (minder dan één op 100 patiënten). De symptomen van tuberculose zijn onder andere chronische hoest met slijm waarin een beetje bloed zit, koorts, nachtelijk zweten en gewichtsverlies. U moet de arts melden als uw kind een van deze symptomen krijgt.

Er kunnen risico's verbonden zijn aan het snel stopzetten van Jakavi®(ruxolitinib). Patiënten met myelofibrose die ruxolitinib abrupt hebben gestopt, hebben een opflakking van hun symptomen vertoond. Patiënten met myelofibrose, vooral die met een actieve ziekte, die plots geen Jakavi®(ruxolitinib) meer hebben genomen, hebben symptomen gemeld die verband houden met ontsteking, inclusief angst, slapeloosheid of zwakte en het terugkomen van de tekenen en symptomen van myelofibrose. U moet de arts melden als uw kind een van deze symptomen krijgt.

Het effect van Jakavi®(ruxolitinib) op virale replicatie bij patiënten met chronisch hepatitis B-virus is niet gekend. U moet de arts melden als uw kind chronische virale hepatitis heeft of virale hepatitis heeft gehad in het verleden. Uw kind zal worden getest om te bepalen of u een actieve virale infectie heeft, en indien dit zo is, zal uw kind niet worden behandeld met Jakavi®(ruxolitinib).

Het is geweten dat een zeldzame ziekte met de naam progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) voorkomt bij patiënten die een allogene stamceltransplantatie hebben ondergaan. PML werd gemeld bij onderzoeksdeelnemers die Jakavi®(ruxolitinib) hebben genomen. PML ontstaat door een virale infectie die hersenschade veroorzaakt, en kan fataal zijn. Het is niet gekend of dit veroorzaakt werd door de Jakavi®(ruxolitinib) behandeling omdat PML is voorgekomen bij patiënten met bloedkankers, inclusief myelofibrose, die niet werden behandeld met Jakavi®(ruxolitinib).

Tijdens de behandeling met Jakavi®(ruxolitinib), meld het de arts onmiddellijk:

- als uw kind onverwachte kneuzingen en/of bloedingen, ongewone vermoeidheid, kortademigheid bij lichaamsbeweging of in rust ervaart, er bleek uitziet of vaak infecties krijgt (tekenen van bloedstoornissen)
- als uw kind infectiesymptomen krijgt of pijnlijke huiduitslag ontwikkelt met blaren (tekenen van gordelroos)
- als uw kind chronische hoest krijgt met slijm waarin een beetje bloed zit, koorts, nachtelijk zweten en gewichtsverlies. Dit kan opvolging vereisen omdat er tuberculose is gemeld.
- als uw kind een van de volgende symptomen krijgt of als iemand uit uw nabije omgeving merkt dat uw kind een van deze symptomen krijgt: verwarring of problemen met nadenken, evenwichtsverlies of problemen met wandelen, onhandigheid, spraakproblemen, afgenomen

Medisch Noodprogramma Jakavi®(ruxolitinib) voor patiënten < 12 jaar met corticosteroïden-refractaire chronische GVHD na een allogene stamceltransplantatie, die niet adequaat kunnen worden behandeld met commercieel beschikbare alternatieven

kracht of zwakte aan één kant van uw lichaam, wazig zicht en/of gezichtsverlies (tekenen van PML)

- als u bij uw kind huidveranderingen of letsels merkt. Dit kan verdere observatie vereisen, omdat er bepaalde soorten huidkanker (niet-melanoom) zijn gemeld.

Wisselwerking met andere geneesmiddelen of andere wisselwerkingen Vertel de arts welke andere medicatie uw kind tijdens het programma gebruikt. Hieronder vallen op voorschrift verkrijgbare geneesmiddelen, vrij verkrijgbare geneesmiddelen, en vitamines. Dit is zeer belangrijk omdat andere geneesmiddelen de hoeveelheid Jakavi®(ruxolitinib) in het lichaam kunnen veranderen, en Jakavi®(ruxolitinib) kan de hoeveelheid van andere geneesmiddelen in het lichaam ook veranderen. Hierdoor kunnen deze geneesmiddelen hun werkzaamheid verliezen of bijwerkingen veroorzaken. Het combineren van Jakavi®(ruxolitinib) met andere geneesmiddelen kan ernstige of zelfs levensbedreigende reacties veroorzaken.

Vraag de arts naar de lijst van geneesmiddelen die met voorzichtigheid moeten worden genomen of die verboden zijn tijdens het programma.

Voordat uw kind Jakavi®(ruxolitinib) gaat innemen en tijdens deelname aan dit programma moet u altijd de arts raadplegen over het gebruik van geneesmiddelen (met inbegrip van vrij verkrijgbare geneesmiddelen, geneesmiddelen op voorschrift, drugs, kruidenmiddelen en voedingssupplementen).

Indien andere medische problemen aan het licht zouden komen

Indien bij de onderzoeken voor of tijdens het programma andere medische problemen aan het licht zouden komen die tot nu toe onbekend waren, dan kan de arts uw kind uit het programma uitsluiten. In dit geval zal hij een andere gepaste behandeling voor uw kind zoeken.

Wat zijn de mogelijke voordelen van deelname?

Indien u toestemt om aan dit programma deel te nemen kan de behandeling met Jakavi®(ruxolitinib) al dan niet nuttig zijn voor de behandeling van de ziekte van uw kind.

Wat zijn de rechten van de deelnemers aan dit programma?

Indien uw kind aan dit medisch noodprogramma deelneemt, moet u weten dat:

* De deelname **vrijwillig** is en dat u een toestemmingsformulier moet ondertekenen. Zelfs na ondertekening van het toestemmingsformulier hebt u het recht om de deelname te beëindigen mits verwittiging van de arts. Het intrekken van uw toestemming zal geen nadeel of verlies van voordeel met zich meebrengen. Uw beslissing zal geen weerslag hebben op de toekomstige medische behandeling van uw kind. Uw beslissing zal ook geen weerslag hebben op de relaties met de behandelende arts.

* De arts, het Ethisch Comité of de promotor van het programma, Novartis Pharma Services A.G., kunnen ook op eender welk moment de **deelname aan het programma beëindigen**, zonder uw toestemming. Mogelijke redenen voor deze beslissing worden hieronder vermeld:

Medisch Noodprogramma Jakavi®(ruxolitinib) voor patiënten < 12 jaar met corticosteroïden-refractaire chronische GVHD na een allogene stamceltransplantatie, die niet adequaat kunnen worden behandeld met commercieel beschikbare alternatieven

- U/uw kind volgt de instructies voor deelname aan het programma niet
- Het verderzetten van het programma zou gevaarlijk zijn voor de gezondheid van uw kind
- Men heeft tijdens het programma vastgesteld dat uw kind niet aan de inclusievoorwaarden voldeed
- Het is niet in het voordeel van uw kind om de behandeling met Jakavi®(ruxolitinib) verder te zetten
- Jakavi®(ruxolitinib) werd geregistreerd en is terugbetaald voor patiënten < 12 jaar met corticosteroïden-refractaire graft-versus-host-ziekte na een allogene stamceltransplantatie. In dit geval zal u een voorschrift krijgen voor commerciële Jakavi®(ruxolitinib).

* De **identiteit van uw kind** en de deelname aan dit programma zullen strikt vertrouwelijk behandeld worden. De behandelende arts zal de persoonsgegevens van uw kind coderen zodat de identiteit altijd geheim zal blijven. Deze informatie wordt mogelijk ook overgemaakt aan binnen- en/of buitenlandse overheidsinstanties in zowel landen binnen als buiten de Europese Economische Unie, aan de Commissie voor Medische Ethiek en aan andere artsen en/of organisaties die samenwerken met de opdrachtgever. Deze informatie kan eventueel ook overgemaakt worden aan andere vestigingen van de opdrachtgever in België en in andere landen waar de normen betreffende beheer van persoonlijke gegevens minstens gelijk zijn aan de Belgische wetgeving.

Demedische gegevens van uw kind worden elektronisch (d.w.z. in de computer) of handmatig verwerkt. Deze gegevens worden beschermd tegen verkeerd gebruik.

U hebt het recht aan de behandelende arts te vragen welke gegevens er over uw kind worden verzameld in het kader van het programma en wat de bedoeling ervan is. U hebt ook het recht aan de behandelende arts te vragen om u inzage te verlenen in de persoonlijke informatie van uw kind en er eventueel de nodige verbeteringen in te laten aanbrengen. De bescherming van de persoonlijke gegevens is wettelijk bepaald door de geldende wet- en regelgeving betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer (wet van 8 december 1992 en haar uitvoeringsbesluiten) en de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

Indien de deelname aan het programma voortijdig gestopt wordt, zal uw initiële toestemming het gebruik toelaten van de programmagegevens met betrekking tot de periode dat uw kind in het programma ingesloten was.

* De **huisarts** zal op de hoogte gebracht worden van de deelname van uw kind aan het programma.

Tijdens het programma zou het kunnen gebeuren dat de behandelende arts contact opneemt met de huisarts om informatie over uw kind uit te wisselen. Deze contacten zijn

Medisch Noodprogramma Jakavi®(ruxolitinib) voor patiënten < 12 jaar met corticosteroïden-refractaire chronische GVHD na een allogene stamceltransplantatie, die niet adequaat kunnen worden behandeld met commercieel beschikbare alternatieven

noodzakelijk om de gezondheidstoestand van uw kind zo goed mogelijk te kunnen opvolgen. Indien u dat wil, mag u de correspondentie inkijken.

Welke zijn de plichten van de deelnemer aan dit programma?

* U zult op **regelmatige tijdstippen** naar het ziekenhuis moeten gaan om de gezondheidstoestand van uw kind te laten opvolgen. De arts zal vragen hoe uw kind zich voelt.

* De arts zal u ook informeren over bepaalde **bependingen** met betrekking tot wat uw kind wel en niet mag doen tijdens dit programma (zoals hierboven beschreven mag bv. bepaalde medicatie niet ingenomen worden).

* Het is zeer belangrijk dat uw kind de **medicatie** inneemt zoals voorgeschreven door de arts. Breng het personeel op de hoogte van alle andere medicatie (medicatie op voorschrift, zonder voorschrift, kruidenpreparaten of vitamines) die uw kind tijdens het programma neemt. Dit is zeer belangrijk. Breng de arts op de hoogte als uw kind een ongewoon symptoom opmerkt.

Medisch Noodprogramma Jakavi®(ruxolitinib) voor patiënten < 12 jaar met corticosteroïden-refractaire chronische GVHD na een allogene stamceltransplantatie, die niet adequaat kunnen worden behandeld met commercieel beschikbare alternatieven

Toestemmingsformulier

Medisch Noodprogramma met Jakavi®(ruxolitinib) voor de behandeling van patiënten < 12 jaar met corticosteroïden-refractaire chronische graft-versus-host-ziekte na een allogene stamceltransplantatie, die niet adequaat kunnen worden behandeld met commercieel beschikbare alternatieven

Verklaring van de wettelijke vertegenwoordiger:

Hierbij bevestig ik, ondergetekende, dat ik over het programma ben ingelicht en een kopie van de "Patiënteninformatie en Toestemmingsformulier" ontvangen heb.

Ik heb de informatie gelezen en begrepen en heb voldoende tijd gehad om de deelname van mijn kind te overwegen en eventuele vragen te stellen.

De arts heeft mij voldoende informatie gegeven met betrekking tot de voorwaarden en de duur van het programma, én het effect en de bijwerkingen van deze behandeling.

- Ik weet dat de deelname van mijn kind aan dit programma volledig vrijwillig is, en dat ik mijn kind op elk ogenblik uit het programma kan terugtrekken nadat ik de arts hierover heb ingelicht, zonder dat dit mijn kind enig nadeel kan berokkenen.
- Ik geef toestemming aan de verantwoordelijken van de opdrachtgever en aan regulerende overheden om inzage te hebben in het patiëntendossier van mijn kind. De medische gegevens van mijn kind zullen strikt vertrouwelijk behandeld worden. Ik ben op de hoogte van het doel waarvoor deze gegevens verzameld, verwerkt en gebruikt worden in het kader van dit programma.
- Ik ga akkoord met de verzameling, de verwerking en het gebruik van deze medische gegevens, zoals beschreven in het informatieblad voor de patiënt. Ik ga eveneens akkoord met de overdracht en de verwerking van deze gegevens in andere landen dan België.
- Ik ga akkoord met het gebruik door de opdrachtgever van deze gecodeerde medische gegevens voor andere onderzoeksdoeleinden op voorwaarde van een nieuwe goedkeuring door de Commissie voor Medische Ethiek.
- Ik stem geheel vrijwillig toe om mijn kind deel te laten nemen aan dit programma. Ik ben bereid informatie te verstrekken i.v.m. de medische voorgeschiedenis van mijn kind, het geneesmiddelengebruik en eventuele deelname aan andere studies.
- Ik ga akkoord dat de huisarts en andere gezondheidsmedewerkers die betrokken zijn bij de behandeling van mijn kind op de hoogte worden gebracht van de deelname aan dit programma.

Naam van de patiënt
(in hoofdletters)

Ouder/Wettelijke vertegenwoordiger (indien van toepassing)

Naam en voornaam (ouder 1)

Handtekening

Datum

Medisch Noodprogramma Jakavi®(ruxolitinib) voor patiënten < 12 jaar met corticosteroïden-refractaire chronische GVHD na een allogene stamceltransplantatie, die niet adequaat kunnen worden behandeld met commercieel beschikbare alternatieven

van de wettelijk vertegenwoordiger
(in hoofdletters)

Naam en voornaam (ouder 2)
van de wettelijk vertegenwoordiger
(in hoofdletters)

Handtekening

Datum

Naam van het kind (persoon die je vertegenwoordigt): _____

Relatie met de persoon die je vertegenwoordigt: _____

Verklaring van de arts:

Ik, ondergetekende, bevestig hierbij dat ik mondeling de nodige informatie heb gegeven over dit programma, dat ik een kopie heb gegeven van het informatie- en toestemmingsformulier dat door de verschillende partijen werd getekend, dat ik bereid ben om zo nodig alle aanvullende vragen te beantwoorden en dat ik geen druk op de patiënt heb uitgeoefend om aan dit programma deel te nemen.

Naam (in hoofdletters)

Handtekening

Datum

Programme Médical d'Urgence Jakavi® (ruxolitinib) en GvHD chronique réfractaire aux corticostéroïdes suite à une allogreffe de cellules souches, qui ne peut pas être adéquatement traité avec des alternatives disponibles dans le commerce

Information pour le patient et formulaire de consentement

<p>Programme Médical d'urgence pour le Jakavi® (ruxolitinib) pour les patients < 12 ans atteints d'une maladie du greffon contre l'hôte chronique réfractaire aux corticostéroïdes suite à une allogreffe de cellules souches, qui ne peut pas être adéquatement traitée avec des alternatives disponibles dans le commerce</p>	
Promoteur du programme	Novartis Pharma sa
Personne de contact pour information	Nom: Adresse: Tél.:

Programme Médical d'Urgence Jakavi® (ruxolitinib) en GvHD chronique réfractaire aux corticostéroïdes suite à une allogreffe de cellules souches, qui ne peut pas être adéquatement traité avec des alternatives disponibles dans le commerce

Information pour le patient et formulaire de consentement

Votre enfant est invité(e)

à participer de façon volontaire à un programme médical d'urgence avec le médicament Jakavi® (ruxolitinib) parce que votre enfant est atteint d'une maladie du greffon contre l'hôte chronique réfractaire aux corticostéroïdes suite à une allogreffe de cellules souches.

Le Jakavi® (ruxolitinib) est un médicament qui n'a pas été approuvé par l'agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps) pour le traitement des personnes < 12 ans atteintes de la maladie du greffon contre l'hôte chronique. Toutefois, le Jakavi® (ruxolitinib) a été approuvé dans de nombreux pays (la Belgique incluse) pour le traitement d'autres pathologies comme la myélofibrose et la polycythemia vera (toutes deux des maladies de la moelle osseuse), et est donc disponible « sur le marché » pour être prescrit aux patients atteints de ces maladies.

Avant que votre enfant participe, vous devez savoir pourquoi ce programme est exécuté et en quoi il consiste. Veuillez lire attentivement ces informations et en discuter avec d'autres personnes de votre choix, par exemple un ami ou un membre de votre famille. Si vous avez des questions, veuillez les poser au médecin ou au personnel soignant.

Ce programme médical d'urgence a été soumis à une Commission d'éthique médicale.

Objectif de ce programme

Ce traitement s'inscrit dans le cadre d'un Programme médical d'urgence (MNP) ayant pour but de mettre Jakavi® (ruxolitinib) à la disposition de patients < 12 ans.

Ce programme propose gratuitement ce médicament à titre d'usage médical d'urgence.

Quelles données sont recueillies avant et pendant la participation de votre enfant à ce programme ?

Si vous acceptez que votre enfant participe à ce programme, vous serez invité(e) à signer le formulaire de consentement ci-joint avant que votre enfant puisse commencer le traitement par Jakavi® (ruxolitinib).

Le médecin parcourra les antécédents médicaux de votre enfant et procèdera à quelques examens afin de vérifier si l'on peut administrer Jakavi® (ruxolitinib) à votre enfant. Il vous interrogera également sur les médicaments que votre enfant prend actuellement.

Pendant le traitement, on vous demandera de venir régulièrement à l'hôpital avec votre enfant pour des examens de sécurité.

Prise du traitement médical d'urgence

Si vous acceptez que votre enfant participe à ce programme et qu'il/elle est éligible, votre enfant recevra Jakavi® (ruxolitinib).

Les instructions générales pour la prise du traitement sont les suivantes :

Information pour le patient < 12 ans, MNP Jakavi® (ruxolitinib) en GvHD chronique, FR, V 2.0, mai 2023

Programme Médical d'Urgence Jakavi® (ruxolitinib) en GvHD chronique réfractaire aux corticostéroïdes suite à une allogreffe de cellules souches, qui ne peut pas être adéquatement traité avec des alternatives disponibles dans le commerce

Jakavi® (ruxolitinib) sera administré par voie orale deux fois par jour. Jakavi® (ruxolitinib) doit être pris à la même heure chaque jour, à environ 12 heures d'intervalle (matin et soir) sans se soucier de la nourriture. Les comprimés doivent être avalés entiers, et pas écrasés ou machés. Le médecin vous indiquera la dose que votre enfant doit prendre.

Il est important que votre enfant prenne le médicament tel qu'il a été prescrit par le médecin. Informez le personnel traitant de tout médicament pris par votre enfant pendant qu'il/elle participe au programme. Cela englobe les médicaments sur ordonnance, les médicaments en vente libre, les vitamines, les préparations à base de plantes et les médicaments homéopathiques. Il est important d'informer le personnel si votre enfant cesse de prendre des médicaments qu'il/elle prenait auparavant. Veuillez également informer le médecin ou le personnel si votre enfant développe tout symptôme inhabituel, à tout moment du traitement.

Vous irez régulièrement voir le médecin afin qu'il suive l'état de santé de votre enfant. Pendant la durée du traitement, le médecin peut effectuer des examens supplémentaires selon son jugement pour évaluer la réponse au traitement.

Si votre enfant présente des effets secondaires graves, informez-en immédiatement le médecin. Il peut conseiller à votre enfant d'arrêter d'utiliser Jakavi (ruxolitinib) dans le cadre du programme médical d'urgence, ou de réduire la dose. Le médecin peut également décider d'arrêter complètement le traitement par Jakavi® (ruxolitinib). Il prendra sa décision en se basant sur son expertise clinique, en tenant compte de l'intensité des effets indésirables présentés et/ou des résultats des analyses biologiques.

Votre médecin peut consulter le Conseiller/Directeur médical de Novartis à propos des interruptions ou des modifications de traitement.

A la fin du programme, ou si votre enfant quitte le programme, les médicaments (Jakavi® (ruxolitinib)) restants doivent être remis au médecin.

Combien de temps ce programme va-t-il durer ?

Votre enfant recevra le médicament aussi longtemps qu'il en bénéficiera. Si votre enfant a trop d'effets secondaires ou si le médecin pense que le traitement n'aide plus votre enfant, le traitement peut être arrêté.

Si le Jakavi® (ruxolitinib) est enregistré et remboursé pour les patients < 12 ans avec une maladie du greffon contre l'hôte réfractaire aux corticostéroïdes suite à une allogreffe de cellules souches, votre enfant recevra une prescription pour le traitement commercial dès que disponible.

Si vous décidez à un moment donné de quitter le programme médical d'urgence, il convient d'en informer le médecin ou ses collaborateurs. Ils veilleront à ce que les procédures adéquates soient suivies et à ce qu'une visite finale soit effectuée pour la sécurité de votre enfant.

Information pour le patient < 12 ans, MNP Jakavi® (ruxolitinib) en GvHD chronique, FR, V 2.0, mai 2023

Programme Médical d'Urgence Jakavi® (ruxolitinib) en GvHD chronique réfractaire aux corticostéroïdes suite à une allogreffe de cellules souches, qui ne peut pas être adéquatement traité avec des alternatives disponibles dans le commerce

Si vous décidez non seulement d'interrompre le traitement mais aussi de ne plus être contacté(e) par le médecin ou ses collaborateurs, vous pouvez retirer votre consentement. Il est important que le médecin en soit informé. Vous pouvez parler avec lui du traitement ultérieur de votre enfant. Si vous choisissez de retirer votre consentement, cela n'aura aucun effet sur les soins médicaux de votre enfant.

Quels sont les risques et désagréments éventuels du Jakavi® (ruxolitinib) ?

Les effets secondaires décrits ci-dessous proviennent d'une évaluation des données actuellement disponibles. Tout ce qui est possible sera fait pour limiter les effets secondaires, mais il n'est pas possible de savoir quels effets secondaires se produiront ainsi que leurs sévérités. Contactez dès que possible votre médecin si votre enfant présente un de ces effets secondaires pendant la prise du médicament.

Effets secondaires de Jakavi® (ruxolitinib)

Les effets secondaires très fréquents de Jakavi® (ruxolitinib) observés chez les patients (touchant plus de 1 patient sur 10) atteints de myélofibrose ou de polycythemia vera comprenaient de faibles taux de globules rouges (anémie), de faibles taux de certains types de globules blancs (neutropénie) ou de faibles taux de plaquettes (thrombocytopenie), des ecchymoses, une infection urinaire, un taux élevé de cholestérol ou la présence de triglycérides (graisse) dans le sang (hypercholestérolémie ou hypertriglycéridémie), des vertiges, des maux de tête, un gain de poids et des résultats anormaux au bilan hépatique. Cela signifie que pendant que votre enfant prend le médicament, le risque d'infection est plus grand, par exemple risque de pneumonie et de bronchite, et votre enfant peut devenir anémique (faible numération de globules rouges) et/ou avoir des problèmes de saignement, fatigue et/ou essoufflement. Dans la majorité des cas, les faibles numérations de cellules sanguines peuvent être inversées en quelques jours en réduisant la dose ou en arrêtant temporairement le Jakavi® (ruxolitinib) ; pendant la participation de votre enfant à ce programme, il/elle sera examiné régulièrement afin de déceler ces effets secondaires. Si les numérations des cellules sanguines ne retournent pas rapidement à un niveau normal, Jakavi® (ruxolitinib) pourrait être interrompu pour une durée plus longue en attendant qu'elles redeviennent normales ; ensuite, Jakavi® (ruxolitinib) pourrait être repris à une dose réduite.

Les effets secondaires fréquents chez les patients (touchant plus de 1 patient sur 100 mais moins de 1 sur 10) atteints de myélofibrose ou de polycythemia vera comprennent le zona (herpès zoster), l'excès de gaz dans les intestins (flatulence), des selles peu fréquentes et difficiles à passer (constipation) et une tension artérielle élevée (hypertension) qui pourrait également être la cause d'étourdissements et de maux de tête.

La tuberculose a été signalée peu souvent chez les patients recevant Jakavi® (ruxolitinib) pour le traitement de la myélofibrose (moins d'un patient sur 100). Les symptômes de la tuberculose comprennent une toux chronique avec expectorations teintées de sang, de la fièvre, des sueurs nocturnes ou une perte de poids. Si votre enfant a ces symptômes, informez-en le médecin.

Information pour le patient < 12 ans, MNP Jakavi® (ruxolitinib) en GvHD chronique, FR, V 2.0, mai 2023

Programme Médical d'Urgence Jakavi® (ruxolitinib) en GvHD chronique réfractaire aux corticostéroïdes suite à une allogreffe de cellules souches, qui ne peut pas être adéquatement traité avec des alternatives disponibles dans le commerce

Certains risques peuvent être associés à l'arrêt brutal de Jakavi® (ruxolitinib). Les patients atteints de myélofibrose ayant cessé brutalement Jakavi® (ruxolitinib) ont présenté une poussée de leurs symptômes. Les patients atteints de myélofibrose, en particulier ceux atteints d'une maladie en cours, ayant arrêté brutalement de prendre Jakavi® (ruxolitinib) ont signalé des symptômes associés à une inflammation, y compris de l'anxiété, de l'insomnie ou de la fatigue, et une récurrence des signes et symptômes de la myélofibrose. Si votre enfant présente l'un de ces symptômes, vous devez en avertir le médecin.

L'effet de Jakavi® (ruxolitinib) sur la réplication virale chez les patients atteints d'un virus chronique de l'hépatite B n'est pas connu. Si votre enfant est atteint d'une hépatite virale chronique ou qu'il/elle a été atteint(e) d'une hépatite virale par le passé, vous devez en avertir le médecin. Votre enfant sera testé afin de savoir s'il/elle est atteint(e) d'une infection virale et si c'est le cas, il/elle ne sera pas traité(e) par le Jakavi® (ruxolitinib).

Une maladie rare appelée leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) survient souvent chez les patients ayant subi une allogreffe de cellules souches. La LEMP a été observée chez des participants à une recherche qui ont pris Jakavi® (ruxolitinib). La LEMP est due à une infection virale qui provoque des lésions cérébrales et peut être mortelle. On ne sait pas si elle est due au traitement par Jakavi® (ruxolitinib) puisque la LEMP s'est également manifestée chez des patients atteints de cancers du sang, y compris de myélofibrose, qui n'étaient pas traités par Jakavi® (ruxolitinib).

Des cancers de la peau non-mélanomes, y compris des carcinomes basocellulaires, des carcinomes épidermoïdes et un type de cancer de la peau rare et agressif appelé carcinome à cellules de Merkel, ont été signalés chez des patients ayant pris Jakavi® (ruxolitinib). On ne sait pas si cela est dû au traitement par Jakavi® (ruxolitinib) car bon nombre de ces patients avaient reçu un diagnostic de cancer de la peau non-mélanome antérieurement ou avait déjà été traité par hydroxyurée, qui est associée à plusieurs types de cancers de la peau. Après une allogreffe de cellules souches, les cancers de la peau non-mélanomes surviennent souvent chez environ 1 à 3 patients sur 100 après dans les 2 ans suivant la procédure.

Pendant ce traitement par Jakavi® (ruxolitinib), prévenez immédiatement votre médecin :

- si votre enfant présente de manière inattendue des ecchymoses et/ou des saignements, une fatigue inhabituelle, un manque de souffle lors d'effort ou au repos, de la pâleur ou des infections fréquentes (symptômes de troubles sanguins)

- si votre enfant présente des symptômes d'infections ou si vous développez des éruptions cutanées douloureuses avec des cloques (signes d'un zona)

- si votre enfant présente une toux chronique avec expectorations teintées de sang, de la fièvre, des sueurs nocturnes ou une perte de poids. Un suivi sera peut-être nécessaire puisque des cas

Information pour le patient < 12 ans, MNP Jakavi® (ruxolitinib) en GvHD chronique, FR, V 2.0, mai 2023

Programme Médical d'Urgence Jakavi® (ruxolitinib) en GvHD chronique réfractaire aux corticostéroïdes suite à une allogreffe de cellules souches, qui ne peut pas être adéquatement traité avec des alternatives disponibles dans le commerce

de tuberculose ont été signalés

- si votre enfant ressent l'un des symptômes suivants ou si quelqu'un de votre entourage remarque que votre enfant présente l'un de ces symptômes : confusion ou troubles de la pensée, perte d'équilibre ou problèmes de marche, maladresse, troubles de la parole, diminution de la force ou faiblesse d'un côté du corps, vision floue et / ou perte de vision (signes de LEMP)

- si vous remarquez des changements cutanés ou des lésions chez votre enfant. Cela peut nécessiter une observation plus poussée car certains types de cancer de la peau (non-mélanome) ont été rapportés

Interactions médicamenteuses ou autres

Veillez informer le médecin de tous les médicaments que votre enfant prend pendant la durée du programme. Cela comprend tous les médicaments sur ordonnance, les médicaments en vente libre et les vitamines. Cela est extrêmement important étant donné que d'autres médicaments peuvent influencer les quantités de Jakavi® (ruxolitinib) présentes dans l'organisme. De même, Jakavi® (ruxolitinib) peut influencer les quantités d'autres médicaments présentes dans l'organisme. En conséquence, les médicaments peuvent ne pas fonctionner ou cela peut entraîner des effets secondaires. Associer Jakavi® (ruxolitinib) à d'autres médicaments peut entraîner des effets secondaires graves, pouvant mettre la vie en danger. Veuillez demander au médecin une liste des médicaments que votre enfant doit utiliser avec prudence ou qui sont interdits durant ce programme.

L'utilisation d'autres médicaments doit toujours être discutée avec le médecin (y compris des médicaments en vente libre, des médicaments vendus sur ordonnance, des drogues illicites, des remèdes à base de plantes ou des compléments alimentaires) avec le médecin, avant de prendre Jakavi® (ruxolitinib) et pendant la participation de votre enfant à ce programme.

Si votre enfant devrait présenter d'autres problèmes médicaux ...

Si les examens réalisés avant ou pendant le programme devaient révéler d'autres problèmes médicaux jusqu'alors inconnus, il se pourrait que le médecin exclut votre enfant du programme. Dans ce cas, il cherchera un autre traitement adéquat pour votre enfant.

Quels sont les avantages possibles de la participation ?

Si vous acceptez que votre enfant participe à ce programme, Jakavi® (ruxolitinib) pourra ou non s'avérer bénéfique pour le traitement de la maladie dont votre enfant est atteint ou diminuer les symptômes.

Quels sont les droits des participants à ce programme ?

Si votre enfant participe à ce programme médical d'urgence, vous devez savoir que :

* la participation est **volontaire** et vous devez signer un formulaire de consentement. Même après avoir signé le formulaire de consentement, vous avez le droit de mettre fin à la participation en avertissant le médecin. Le retrait de votre consentement n'entraînera aucun désavantage ni

Information pour le patient < 12 ans, MNP Jakavi® (ruxolitinib) en GvHD chronique, FR, V 2.0, mai 2023

Programme Médical d'Urgence Jakavi® (ruxolitinib) en GvHD chronique réfractaire aux corticostéroïdes suite à une allogreffe de cellules souches, qui ne peut pas être adéquatement traité avec des alternatives disponibles dans le commerce

perte d'avantage. Votre décision n'aura aucune répercussion sur le traitement médical futur de votre enfant. Votre décision n'aura pas non plus de répercussion sur vos relations avec le médecin traitant.

* le médecin, le Comité d'éthique médicale ou le promoteur du programme, Novartis Pharma Services A.G., peuvent également mettre fin à tout moment à la **participation au programme**, sans votre accord. Parmi les motifs à la base de cette décision, citons notamment les possibilités suivantes :

- Vous/votre enfant ne respectez pas les instructions liées à la participation à l'étude ;
- La poursuite du programme serait dangereuse pour la santé de votre enfant ;
- Au cours du programme, il a été constaté que votre enfant ne répond pas aux exigences du programme.
- Il n'est pas dans l'intérêt de votre enfant de continuer Jakavi® (ruxolitinib)
- Jakavi® (ruxolitinib) est enregistré et remboursé pour les patients < 12 ans atteints d'une maladie du greffon contre l'hôte réfractaire aux corticostéroïdes suite à une allogreffe de cellules souches.

* **l'identité** de votre enfant et sa participation à ce programme seront traitées de façon strictement confidentielle. Le médecin codera les données personnelles pour que l'identité de votre enfant reste toujours secrète. Ces données seront éventuellement transmises à des instances publiques nationales et/ou étrangères de pays membres ou non membres de l'Espace Economique Européen, au Comité d'éthique médicale et à d'autres médecins et/ou organisations qui travaillent en collaboration avec le promoteur. Ces données peuvent éventuellement aussi être transmises à d'autres filiales du promoteur, en Belgique et dans d'autres pays où les normes relatives à la gestion des données personnelles sont au moins du même niveau que la législation belge.

Les données liées au programme seront traitées et analysées par voie électronique (c.-à-d. par ordinateur) ou à la main pour déterminer les résultats de ce programme. Ces données seront protégées contre tout usage abusif.

Vous avez le droit de demander au médecin du programme quelles sont les données de votre enfant qui sont recueillies dans le cadre de ce programme, et dans quel but. Vous avez aussi le droit de demander au médecin de consulter les données personnelles et éventuellement d'y apporter les corrections nécessaires. La protection des données personnelles est fixée légalement par la loi et la réglementation en vigueur concernant la protection de la vie privée (Loi du 8 décembre 1992 et ses arrêtés d'exécution) et par la Loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient.

Si vous arrêtez prématurément la participation de votre enfant au programme, votre consentement initial autorisera l'utilisation des données relatives à la période durant laquelle votre enfant a participé au programme.

Programme Médical d'Urgence Jakavi® (ruxolitinib) en GvHD chronique réfractaire aux corticostéroïdes suite à une allogreffe de cellules souches, qui ne peut pas être adéquatement traité avec des alternatives disponibles dans le commerce

* Votre **médecin généraliste** sera informé de la participation de votre enfant au programme. Pendant le programme, il se pourrait que le médecin du programme prenne contact avec votre médecin généraliste pour un échange d'informations concernant votre enfant. Ces contacts sont nécessaires afin d'assurer le meilleur suivi possible de l'état de santé de votre enfant. Si vous le souhaitez, vous pouvez consulter cette correspondance.

Quels sont les devoirs des participants à ce programme ?

* Vous devrez vous rendre **régulièrement** à l'hôpital avec votre enfant pour le suivi de son état de santé. Le médecin vous demandera comment votre enfant se sent.

* Le médecin vous informera également de certaines **limites** concernant ce que votre enfant peut et ce qu'il/elle ne peut pas faire pendant ce programme (comme décrit ci-dessus : certains médicaments ne peuvent pas être utilisés).

* Il est très important que votre enfant prenne les **médicaments** comme le médecin le prescrit. Informez le personnel de tous les autres médicaments (sur ordonnance, sans ordonnance, phytothérapies ou vitamines) que votre enfant prend pendant le programme. C'est extrêmement important. Veuillez signaler au médecin du programme tout symptôme inhabituel éventuel.

Programme Médical d'Urgence Jakavi® (ruxolitinib) en GvHD chronique réfractaire aux corticostéroïdes suite à une allogreffe de cellules souches, qui ne peut pas être adéquatement traité avec des alternatives disponibles dans le commerce

Formulaire de consentement

Programme Médical d'urgence pour pour le Jakavi® (ruxolitinib) pour les patients < 12 ans atteints d'une maladie du greffon contre l'hôte chronique réfractaire aux corticostéroïdes suite à une allogreffe de cellules souches, qui ne peuvent pas être adéquatement traités avec des alternatives disponibles dans le commerce

Déclaration du représentant légal :

Je soussigné(e), confirme par la présente avoir été informé(e) sur le programme médical d'urgence et avoir reçu une copie du document « Information du patient et Formulaire de consentement ».

J'ai lu et compris leur contenu et j'ai eu suffisamment de temps pour réfléchir à la participation et poser d'éventuelles questions.

Le médecin m'a suffisamment informé(e) sur les conditions et la durée de ce programme, ainsi que sur l'action et les effets indésirables de ce traitement.

- Je sais que la participation à ce programme est entièrement volontaire et que je peux retirer mon enfant du programme à tout moment, après en avoir informé le médecin, sans devoir en subir un quelconque désavantage.
- J'autorise les responsables du promoteur et les autorités compétentes à consulter le dossier médical de mon enfant. Les données médicales de mon enfant seront traitées en toute confidentialité. Je connais le but dans lequel ces données sont recueillies, traitées et utilisées dans le cadre de ce programme.
- Je consens à la collecte, au traitement et à l'utilisation de ces données médicales, comme cela est décrit dans le document d'information du patient. Je consens également au transfert et au traitement de ces données dans d'autres pays que la Belgique.
- J'autorise le promoteur du programme à utiliser ces données médicales cryptées à d'autres fins de recherche, à condition que le Comité d'éthique médicale donne à nouveau son approbation.
- Je consens tout à fait volontairement à la participation de mon enfant à ce programme et à collaborer à tous les examens demandés. Je suis prêt(e) à fournir des informations relatives aux antécédents médicaux de mon enfant, à sa consommation de médicaments et à sa participation éventuelle à d'autres études.
- Je consens à ce que le médecin généraliste/spécialiste et les autres prestataires de soins impliqués dans le traitement de mon enfant soient informés de sa participation à ce programme.

Parent / Représentant légal

**Nom et prénom (Parent 1)
du représentant légal**
(En majuscules)

Date (jour/mois/année)

Signature

Programme Médical d'Urgence Jakavi® (ruxolitinib) en GvHD chronique réfractaire aux corticostéroïdes suite à une allogreffe de cellules souches, qui ne peut pas être adéquatement traité avec des alternatives disponibles dans le commerce

**Nom et prénom (Parent 2)
du représentant légal**
(En majuscules)

Date (jour/mois/année)

Signature

Nom de l'enfant (la personne représentée) : _____

Lien de parenté avec la personne représentée : _____

Déclaration du médecin :

Je soussigné(e), confirme par la présente avoir fourni verbalement les informations nécessaires sur ce programme d'usage compassionnel, avoir remis une copie, signée par les différentes parties, du document d'information et du formulaire de consentement, être prêt(e) à répondre, si nécessaire, à toutes les questions supplémentaires et n'avoir exercé aucune pression pour que le patient participe au programme.

Nom (en majuscules)

Date (jour/mois/année)

Signature