

TOESTEMMINGSFORMULIER PATIËNT VOOR COMPASSIONATE USE PROGRAMMA

Compassionate Use Programma (CUP) met Pritelivir voor de behandeling van acyclovir-resistente en/of foscarnet-resistente/intolerante mucocutane HSV(Herpes Simplex Virus)- infecties bij immuungecompromitteerde patiënten

Voorbeeld toestemmingsformulier (te gebruiken als template):

Dit template moet aangepast worden voor iedere nieuwe patiënt. Echter, alle onderdelen in deze template zullen voor moeten komen in uw Compassionate Use Program toestemmingsformulier.

Gelieve alle schuingedrukte secties te vervangen met uw specifieke informatie.

TOESTEMMINGSFORMULIER PATIËNT VOOR COMPASSIONATE USE PROGRAMMA

Institutie

Compassionate Use Programma (CUP) met Pritelivir voor de behandeling van acyclovir-resistente en/of foscarnet-resistente/intolerante mucocutane HSV(Herpes Simplex Virus)- infecties bij immuungecompromitteerde patiënten

Initialen patiënt: (xxx) _____ Geboortedatum patiënt: (DD-MM-YYYY) _____

Geslacht patiënt: Man Vrouw Anders

Contact Informatie

Behandelend arts: (Naam) _____
(Adres) _____
(Stad, Postcode) _____
Telefoonnummer: (Telefoon) _____
24-uurs noodnummer: <###-###-####> _____

Introductie

Uw arts heeft u aangeraden om deel te nemen aan dit Compassionate Use Programma om uw Herpes Simplex Virus (HSV) laesies <Type I, Type II> te behandelen. Uw HSV is niet vatbaar voor de standaardbehandeling acyclovir/valaciclovir en foscarnet, of uw HSV is net vatbaar voor foscarnet maar u kunt geen foscarnet infusies verdragen, en/of foscarnet is niet beschikbaar voor u als behandeling. Een HSV-infectie die resistent is voor deze gangbare therapieën kan ertoe lijden dat HSV-laesies vaker terugkomen, een langere verloop van symptomen en verspreiden van het virus, een toename in de hevigheid van uw infecties, grotere en verslechterende laesies, en een hoger risico dat het virus zich verder verspreidt in uw lichaam. Een test kan aantonen of u het type virus heeft dat niet reageert op de behandeling met acyclovir/valaciclovir en/of foscarnet. De sponsor van het programma heeft in België een klinische studie gelanceerd voor de behandeling van acyclovir-resistente en foscarnet-resistente/intolerante mucocutane HSV (Herpes Simplex Virus)-infecties bij immuungecompromitteerde patiënten (PRIOH-1). Alleen patiënten die niet in aanmerking komen voor deelname aan deze klinische studie, kunnen in dit programma worden opgenomen. Uw arts zal vaststellen dat u niet in aanmerking komt voor de klinische studie voordat u zich registreert voor dit programma.

Dit toestemmingsformulier is er om u de informatie te geven op basis waarvan u kan beslissen of u wilt deelnemen aan dit Compassionate Use Programma. Leest u dit formulier alstublieft goed door. U mag vragen stellen over dit Compassionate Use Programma, wat u gevraagd wordt te doen, de mogelijke risico's en voordelen, uw rechten als vrijwilliger, en u kunt beslissen of u wilt deelnemen in het programma of niet. We zullen u een kopie geven van dit formulier voor uw documentatie. U kunt een ongetekende kopie mee naar huis nemen om er over na te denken of om het met uw naasten te bespreken voordat u uw beslissing maakt.

TOESTEMMINGSFORMULIER PATIËNT VOOR COMPASSIONATE USE PROGRAMMA

Compassionate Use Programma (CUP) met Pritelivir voor de behandeling van acyclovir-resistente en/of foscarnet-resistente/intolerante mucocutane HSV(Herpes Simplex Virus)- infecties bij immuungecompromitteerde patiënten

Uw beslissing om deel te nemen aan dit Compassionate Use Programma is vrijwillig. U bent vrij om te kiezen of u wel of niet wilt deelnemen. Uw beslissing heeft geen gevolgen voor uw andere medische zorg. U kunt toestemming geven om aan dit Compassionate Use Programma mee te doen en u kunt zich later altijd weer bedenken.

Wat zal er gebeuren als ik deelneem aan dit Compassionate Use Programma?

U zult een blisterverpakking pritelivir ontvangen met in totaal 32 x 100mg pritelivir filmomhulde tabletten. Dit is genoeg voor de behandeling van 28 dagen, inclusief de start dosis van 400mg (4 x 100mg tabletten) die u op de eerste dag zal nemen. Vanaf de tweede dag zal u één pritelivir tablet nemen per dag, iedere dag op hetzelfde moment in de ochtend of de namiddag, totdat uw HSV-laesies zijn geheeld. Als u een dosis (één pritelivir-tablet) vergeet in te nemen, moet deze worden ingenomen zodra u eraan denkt, zelfs als dit betekent dat u de volgende dag twee tabletten op hetzelfde tijdstip moet innemen. Als uw HSV-laesie(s) wel verbeterd zijn, maar niet volledig zijn geheeld binnen de 28 dagen is het mogelijk om de behandeling voort te zetten met 14 extra dage. De maximale behandellengte is 42 dagen (6 weken).

Als u niet in staat bent om de tabletten door te slikken dan kunnen de pritelivir 100 mg tabletten opgelost worden in niet-bruisend water in een klein glas. De restjes die in het glas overblijven moeten met nieuw water opgelost worden en dit moet ook worden opgedronken. Als u niet in staat bent de tabletten te slikken en u bent opgenomen in het ziekenhuis of thuis met een neus-maagsonde, dan kan het tablet opgelost worden in een glas water en toegediend worden via de sonde.

Voor u begint met de behandeling

U zult de volgende onderzoeken, testen of procedures moeten ondergaan om uit te vinden of u kunt deelnemen aan dit Compassionate Use Programma. Als u deze lichamelijke onderzoeken, testen of procedures recentelijk nog bent ondergaan zal uw arts bepalen of deze moeten worden herhaald of niet. Dit is aan uw arts om te beslissen.

De volgende onderzoeken, testen en procedures zullen moeten worden uitgevoerd:

- U zult gevraagd worden naar uw gezondheid, medische verleden en medicatie verleden.
- U zult gevraagd worden naar hoe u zich voelt in het algemeen.
- Een lichamenlijk onderzoek, inclusief uw lengte en gewicht zal worden uitgevoerd.
- Uw vitale functies (bloeddruk en hartslag) zullen worden gemeten.
- Een bloedmonster (ongeveer 4 theelepels) zal worden afgenomen voor:
 - Specifieke bloedwaarden
 - Zwangerschapstest als u een vrouw bent en in staat bent zwanger te worden. Als het resultaat positief is kunt u niet deelnemen aan dit programma.
- Een urinemonster zal worden afgenomen.
- Uw laesies zullen visueel gecheckt worden en er zal een foto van uw laesies genomen kunnen worden.
- Er zal een swab afgenomen worden van uw laesies.

Vervolgens zult u één blisterverpakking pritelivir ontvangen.

Tijdens het Compassionate Use Programma:

Iedere week zult u uw arts bezoeken. U zult waarschijnlijk de volgende onderzoeken, testen of procedures moeten ondergaan:

- U zult gevraagd worden naar uw gezondheid, medische verleden en medicatie verleden.
- U zult gevraagd worden naar hoe u zich voelt in het algemeen en naar de veranderingen in de medicatie die u neemt.

TOESTEMMINGSFORMULIER PATIËNT VOOR COMPASSIONATE USE PROGRAMMA

Compassionate Use Programma (CUP) met Pritelivir voor de behandeling van acyclovir-resistente en/of foscarnet-resistente/intolerante mucocutane HSV(Herpes Simplex Virus)- infecties bij immuungecompromitteerde patiënten

- Een lichamelijk onderzoek, inclusief uw lengte en gewicht zal worden uitgevoerd.
- Uw vitale functies (bloeddruk en hartslag) zullen worden gemeten.
- Een urinemonster zal worden afgenomen voor een urineonderzoek.
- Een bloedmonsterster (ongeveer 3 theelepels) zal worden afgenomen om uw serumwaarden, hematologie, en stolling te bepalen.
- Uw laesies zullen visueel gecheckt worden en er zal een foto van uw laesies genomen kunnen worden.

Wanneer u klaar bent met het nemen van pritelivir

Een dag nadat u uw laatste dosis pritelivir genomen heeft zult u gevraagd worden om uw arts te bezoeken. U zult de overgebleven pritelivir tabletten mee moeten brengen naar uw arts. De volgende testen en procedures zullen waarschijnlijk uitgevoerd worden tijdens deze afspraak:

- U zult gevraagd worden naar uw gezondheid, medische verleden en medicatie verleden.
- U zult gevraagd worden naar hoe u zich voelt in het algemeen.
- Een lichamelijk onderzoek, inclusief uw lengte en gewicht zal worden uitgevoerd.
- Uw vitale functies (bloeddruk en hartslag) zullen worden gemeten.
- Een urinemonster zal worden afgenomen voor een urineonderzoek.
- Een bloedmonsterster (ongeveer 3 theelepels) zal worden afgenomen om uw serumwaarden, hematologie, en stolling te bepalen.
- Uw laesies zullen visueel gecheckt worden en er zal een foto van uw laesies genomen kunnen worden.

Uw arts zal een nieuwe afspraak met u inplannen voor 3 tot 4 weken na uw laatste pritelivir inname om te zien of alles goed gaat met u en uw HSV-infectie. De volgende testen en procedures zullen waarschijnlijk uitgevoerd worden tijdens deze afspraak:

- U zult gevraagd worden naar hoe u zich voelt in het algemeen.
- Een urinemonster zal worden afgenomen voor een urineonderzoek.
- Een bloedmonsterster (ongeveer 3 theelepels) zal worden afgenomen om uw serumwaarden, hematologie, en stolling te bepalen.

Hoelang zal dit Compassionate Use Programma duren?

U zult behandeld worden met pritelivir zo lang als het helpt met het behandelen van uw HSV-infectie (met een maximum van 42 dagen), het uw geen ondraagbare bijeffecten geeft, en zolang uw arts denkt dat het u helpt. Nadat u gestopt bent met het nemen van pritelivir zal uw arts u vragen voor een vervolgspraak één dag nadat u uw laatste pritelivir tablet heeft genomen en 3 tot 4 weken nadat u uw laatste pritelivir tablet heeft genomen.

Wat zijn de bijwerkingen of risico's die ik kan verwachten bij deelname aan dit Compassionate Use Programma?

Het is mogelijk dat er ongemakken en risico's zijn waarvan we nu nog niet weten. U zult er wellicht geen ondervinden, misschien enkele of alle bijwerkingen die hieronder beschreven staan. Onderstaande bijwerkingen zijn gerapporteerd en zijn mogelijkwijs het effect van pritelivir.

TOESTEMMINGSFORMULIER PATIËNT VOOR COMPASSIONATE USE PROGRAMMA

Compassionate Use Programma (CUP) met Pritelivir voor de behandeling van acyclovir-resistente en/of foscarnet-resistente/intolerante mucocutane HSV(Herpes Simplex Virus)- infecties bij immuungecompromitteerde patiënten

In fase I onderzoeken (single dosering) waarbij 110 patiënten pritelivir hebben ontvangen, zijn 149 bijwerkingen gerapporteerd die geassocieerd worden met pritelivir inname. Bijwerkingen gerelateerd aan pritelivir die **soms** werden gerapporteerd [$\geq 1/100$ en $<1/10$ ($\geq 1\%$ en $<10\%$)] in deze studie:

- verhoogde lever functie tests in 7 patiënten (6%),
- hoofdpijn in 4 patients (4%).

In fase 1 onderzoeken (multiple dosering) waarbij 68 patiënten meerdere dosissen ontvingen tussen 5mg/dag en 400mg/dag pritelivir, zijn 267 bijwerkingen gerapporteerd.

Bijwerkingen gerelateerd aan pritelivir die **regelmatig** gerapporteerd werden [$\geq 1/10$ ($\geq 10\%$)] in deze studie:

- hoofdpijn (26%),
- jeuk (19%),
- erytheem (16%),
- uitslag (13%),
- vermoeidheid (12%).

Bijwerkingen gerelateerd aan pritelivir die **soms** gerapporteerd werden [$\geq 1/100$ en $<1/10$ ($\geq 1\%$ en $<10\%$)] in deze studie:

- verhoogde lever functie tests in 7 patiënten (6%),
- droge huid (4%).

Deze bijwerkingen werden voornamelijk gemeld bij meervoudige dagelijkse doses van 400 mg pritelivir en waren hoogstwaarschijnlijk te wijten aan een virale infectie.

Er zijn drie fase 2 onderzoeken (AIC316-01-II-01 en AIC316-01-II-02) uitgevoerd waarbij in totaal 225 patiënten behandeld zijn met pritelivir.

In fase 2 onderzoek AIC316-01-II-01 zijn er bijwerkingen geassocieerd met pritelivir gemeld in 103 van de 125 patiënten die behandeld zijn. Deze patiënten werden behandeld met 5 mg/dag, 25mg/dag, 75 mg/dag of 400mg/dag. The behandeling duurde 4 weken.

Bijwerkingen die **regelmatig** [$\geq 1/10$ ($\geq 10\%$)] voorkwamen:

- hoofdpijn (18%),
- misselijkheid (17%).

Bijwerkingen die **soms** [$\geq 1/100$ en $<1/10$ ($\geq 1\%$ en $<10\%$)] voorkwamen:

- buikpijn en -ongemak (8%),
- duizeligheid (6%),
- vermoeidheid (5%),
- uitslag (5%).

De incidentie van de gerapporteerde bijwerkingen in deze studie bleken vergelijkbaar tussen de groepen met verschillende doseringen.

In fase II onderzoek AIC316-01-II-02 zijn er bijwerkingen geassocieerd met pritelivir gemeld in de 77 behandelde patiënten die 100mg/dag pritelivir gebruikten gedurende 28 dagen (4 weken).

Bijwerkingen die **regelmatig** [$\geq 1/10$ ($\geq 10\%$)] voorkwamen:

- hoofdpijn (10%),

Bijwerkingen die **soms** [$\geq 1/100$ en $<1/10$ ($\geq 1\%$ en $<10\%$)] voorkwamen:

- diarree (4%),
- misselijkheid (4%),
- vermoeidheid (4%),
- duizeligheid (3%),
- jeuk aan de vulva (3%).

TOESTEMMINGSFORMULIER PATIËNT VOOR COMPASSIONATE USE PROGRAMMA

Compassionate Use Programma (CUP) met Pritelivir voor de behandeling van acyclovir-resistente en/of foscarnet-resistente/intolerante mucocutane HSV(Herpes Simplex Virus)- infecties bij immuungecompromitteerde patiënten

De incidentie van de gerapporteerde bijwerkingen in deze studie was vergelijkbaar met valacyclovir, een goedgekeurd medicijn voor deze indicatie.

In de studie AIC316-03-II-01 meldden 2 van de in totaal 23 patiënten die gedurende 28 dagen met pritelivir 100mg/d werden behandeld, **de volgende vaak [$\geq 1/100$ en $<1/10$ ($\geq 1\%$ en $<10\%$)] gemelde en geneesmiddelgerelateerde voorvallen:**

- misselijkheid (4%),
- verminderde eetlust (4%),
- huiduitslag (4%).

Effecten op de mannelijke vruchtbaarheid, gerelateerd aan het onderzoeksmiddel, zijn gemeten in een onderzoek met ratten. Dit gebeurde een paar weken na de pritelivir toediening. De toegediende pritelivir was een hogere dosis dan de dosis die in mensen is gebruikt. De effecten waren volledig omkeerbaar na een behandeling vrije periode van een paar weken. Deze effecten zijn niet voorgekomen bij langdurig gebruik met hoge dosis pritelivir in apen. Om deze reden worden deze bevindingen als niet relevant voor mensen beschouwd.

Pritelivir remt een enzym genaamd koolzuuranhydrase, wat bij gebruik van therapeutische hoeveelheden mogelijk kan leiden tot een aantal bijwerkingen zoals aandrang om te plassen, prestatievermindering, gehoorbeperking, depressie, leverstoornis. Deze bijwerkingen zijn niet gemeten in zowel de fase 1 als fase 2 onderzoeken met pritelivir in mensen.

Onbekende risico's van pritelivir

Er zijn misschien bijwerkingen die nog niet bekend zijn. Deze bijwerkingen zouden kunnen inhouden dat uw HSV-infectie verslechtert of zelfs overlijden.

Een allergische reactie met pritelivir is nog nooit geobserveerd. Dat sluit echter niet uit dat allergische reacties zouden kunnen voorkomen. Allergische reacties hebben symptomen zoals hijgen, problemen met ademen, lichtheid in het hoofd of flauwvallen, huiduitslag en jeuk. Bel uw arts, vermeld op de eerste pagina van dit document, als u zich niet goed voelt gedurende dit programma.

Pritelivir zou ook kunnen reageren op andere medicijnen. Dit zou de heftigheid van bijwerkingen kunnen beïnvloeden. Bespreek het altijd eerst met uw arts voordat u andere medicijnen gaat gebruiken. Uw aandoening zou hetzelfde kunnen blijven terwijl u deelneemt aan dit Compassionate Use Programma. Uw HSV-infectie zou ook kunnen verslechteren, of het zou kunnen zijn dat u andere medische problemen heeft.

Gelieve uw arts meteen te contacteren wanneer u een bijwerking of gezondheidsprobleem ondervindt terwijl u deelneemt aan dit programma. Als u merkt dat u een huid-aandoening heeft, aandrang om te plassen, prestatievermindering, gehoorbeperking, depressie of problemen met uw zicht, neem dan direct contact op met uw arts zodat dit kan worden onderzocht. U zult tijdens deelname aan dit programma ook worden gemonitord op bijwerkingen. Dit is zodat vroeger opsporing en behandeling mogelijk is wanneer problemen zich voordoen.

Procedures met bijbehorende risico's en ongemakken

Bloedafname: U zult misschien ongemak ervaren van de naald wanneer er bloed wordt afgenomen uit uw arm. U zult misschien pijn voelen, licht worden in uw hoofd of flauwvallen, en/of een blauwe plek, zwelling of infectie ontwikkelen wanneer de naald uw arm binnengaat. Een infectie is echter erg zeldzaam bij deze procedure.

TOESTEMMINGSFORMULIER PATIËNT VOOR COMPASSIONATE USE PROGRAMMA

Compassionate Use Programma (CUP) met Pritelivir voor de behandeling van acyclovir-resistente en/of foscarnet-resistente/intolerante mucocutane HSV(Herpes Simplex Virus)- infecties bij immuungecompromitteerde patiënten

Nemen van een uitstrijkje van de laesie(s): Het maken van een uitstrijkje met een wattenstaafje kan wat irritatie en pijn veroorzaken. Het maken van een uitstrijkje brengt verder geen risico's mee op een infectie.

Zwangerschap/anticonceptie

Mannelijke patiënten moeten chirurgisch onvruchtbaar zijn (bijv. sterilisatie, een chirurgische procedure om de zaadleiters door te snijden of af te binden) voor tenminste 26 weken of moeten toestemming geven om een adequate methode van anticonceptie (definitie hieronder) te gebruiken tijdens geslachtsgemeenschap met vrouwen die zwanger kunnen worden. Dit is om zeker te zijn dat bevruchting uitgesloten is tijdens de behandeling met pritelivir en ten minste 6 volledige maanden na de laatste pritelivir dosering.

Vrouwelijke patiënten kunnen niet deelnemen aan het Compassionate Use Programma wanneer ze zwanger zijn, plannen om zwanger te raken of borstvoeding geven. Als u zwanger bent of borstvoeding geeft terwijl u pritelivir gebruikt zijn er mogelijk risico's voor uw (ongeboren) baby.

Vrouwen die niet postmenopauzaal zijn (menopauzaal wordt gedefinieerd spontane amenorroe (uitblijven van menstruele bloedingen) voor ten minste 2 jaar, met follikelstimulerend hormoon (FSH) in het postmenopauzale spectrum bij de start van de behandeling) of chirurgisch onvruchtbaar (d.w.z. hysterectomie (chirurgische verwijdering van de baarmoeder), afbinding van de eileiders, salpingectomie (verwijdering van een eileider), en/of bilaterale ovariëctomie (het verwijderen van beide eierstokken) tenminste 26 weken voor het begin van de behandeling) moeten toestemming geven om een adequate methode van anticonceptie te gebruiken (zie onderstaande definitie).

Adequate anticonceptie wordt gedefinieerd als het gebruik van een hoog betrouwbare methode van anticonceptie plus het gebruik van een condoom gedurende deelname in dit Compassionate Use Programma en gedurende minimaal 6.5 maanden na de laatste pritelivir dosering. Hoog betrouwbare methoden van anticonceptie zijn:

- een koperspiraal,
- een levonorgestrel-afgevend spiraal,
- het progestageen implantaat,
- gecombineerde (estrogeen en progestageen bevattend) hormonale anticonceptie (oraal, intravaginaal, transdermaal) voor het remmen van de ovulatie,
- Alleen progestageen bevattende hormonale anticonceptie (oraal, injecteerbaar, implantaat) voor het remmen van de ovulatie.

Informeer uw arts zo snel mogelijk wanneer u, of uw partner, zwanger raakt tijdens dit programma. U zult moeten stoppen met het gebruik van pritelivir, en zult niet meer deel kunnen nemen aan het programma.

Nieuwe bevindingen

U zult geïnformeerd worden wanneer er nieuwe informatie beschikbaar is of wanneer er veranderingen plaatsvinden met betrekking tot dit Compassionate Use Programma. Zulke informatie kan uw beslissing om deel te nemen aan dit programma mogelijk beïnvloeden. Indien dit gebeurt kan het zijn dat u gevraagd wordt om een bijgewerkt toestemmingsformulier te ondertekenen.

Voordelen

As u deelneemt in dit Compassionate Use Programma zijn er mogelijk directe medische voordelen. Dit is echter niet gegarandeerd. De medicatie zou het genezingsproces van uw HSV laesies kunnen verkorten, net als de periode en intensiteit van de pijn die u ondervindt.

Compensatie voor deelname

TOESTEMMINGSFORMULIER PATIËNT VOOR COMPASSIONATE USE PROGRAMMA

Compassionate Use Programma (CUP) met Pritelivir voor de behandeling van acyclovir-resistente en/of foscarnet-resistente/intolerante mucocutane HSV(Herpes Simplex Virus)- infecties bij immuungecompromitteerde patiënten

U zult geen compensatie krijgen voor uw deelname in dit Compassionate Use Programma. AiCuris Anti-infective Cures AG zal pritelivir gratis leveren. U of uw zorgverzekering zullen gefactureerd worden voor de bijkomende kosten van uw behandeling en zorg.

Alternatieve behandeling(en)

Er zijn mogelijk andere behandelopties voor uw ziektebeeld. Uw arts zal deze opties met u bespreken. U hoeft niet deel te nemen aan dit Compassionate Use Programma om een behandeling te ontvangen voor uw HSV infectie.

Wie hebben toegang tot en/of kunnen gebruik maken van uw medische gegevens?

De volgende individuen en/of organisaties zouden toegang kunnen krijgen om bepaalde informatie van u te gebruiken of in te zien. Zij mogen deze informatie alleen delen met individuen of partijen in de volgende lijst:

- Geselecteerde werknemers van myTomorrows.
- Geselecteerde werknemers van AiCuris Anti-Infective Cures AG.
- Personeel van bedrijven die namens AiCuris Anti-infective Cures AG aan dit programma werken.
- **<Naam arts>**, personeel werkend voor uw arts (bijvoorbeeld de assistent), medisch en ondersteunend personeel op iedere locatie.
- Het zorgpersoneel dat zorg levert gerelateerd aan dit programma.
- Personeel van de regelgevende instantie die verantwoordelijk is voor toezicht.
- **<Ander ziekenhuis personeel/afdeling van relevantie>**

Data zal alleen toegankelijk zijn wanneer het gepseudonimiseerd is, met uitzondering van wanneer er een medische noodsituatie is of wanneer de wetgeving dit vereist. Indien dit gebeurt moet dit met u, de patiënt, of uw persoonlijk vertegenwoordiger gedeeld worden.

Vragen

Als u of uw naasten vragen hebben over pritelivir of het Compassionate Use Programma, of wanneer u een behandeling gerelateerd letsel ondervindt moet u uw arts informeren. Als u met spoed hulp nodig heeft of bent opgenomen in het ziekenhuis, gelieve de arts dan te informeren dat u deelneemt aan dit Compassionate Use Programma met het geneesmiddel pritelivir dat reeds nog in ontwikkeling is.

TOESTEMMINGSFORMULIER PATIËNT VOOR COMPASSIONATE USE PROGRAMMA

Compassionate Use Programma (CUP) met Pritelivir voor de behandeling van acyclovir-resistente en/of foscarnet-resistente/intolerante mucocutane HSV(Herpes Simplex Virus)- infecties bij immuungecompromiteerde patiënten

TOESTEMMINGS FORMULIER

Het gebruik van pritelivir in dit Compassionate Use Programma is voor immuungecompromiteerde patiënten met het resistente Herpes Simplex Virus.

- Mijn arts heeft mij geadviseerd om behandeld te worden met pritelivir, een geneesmiddel in ontwikkeling.
- Hij/zij heeft mij uitvoerig uitleg gegeven over dit Compassionate Use Programma, inclusief informatie over het medicijn in ontwikkeling, pritelivir, en de bekende bijwerkingen gerelateerd aan pritelivir.
- Hij/zij heeft duidelijk gemaakt dat ik vrij ben om deze behandeling op ieder moment te weigeren en dat ik kan stoppen zonder hiervoor een reden te geven en zonder dat dit invloed heeft op toekomstige medische behandelingen.
- Ik heb een kopie gekregen van dit toestemmingsformulier en ik heb het gelezen en begrepen. Ik heb de kans gekregen om vragen te stellen, en ik ben tevreden met de antwoorden op mijn vragen.
- Mijn arts heeft duidelijk gemaakt dat mijn medische gegevens alleen beschikbaar gemaakt zullen worden wanneer ze gepseudonimiseerd zijn, behalve in het geval dat de wet dat voorschrijft of als er een medische noodsituatie is.

Ik stem in met het vrijwillig deelnemen aan deze behandeling en geef toestemming tot het verwerken van mijn gepseudonimiseerde medische gegevens door de organisaties betrokken in dit Compassionate Use Programma.

<Naam van de patiënt> (geprint)

Datum

Handtekening van de patiënt

Datum

Naam en handtekening van de getuige
of wettelijk gemachtigde vertegenwoordiger van
de patiënt

Datum

Naam en handtekening van de behandelend arts

Datum

Teken dit toestemmingsformulier alleen wanneer al uw vragen naar tevredenheid zijn beantwoord.

TOESTEMMINGSFORMULIER PATIËNT VOOR COMPASSIONATE USE PROGRAMMA

Compassionate Use Programma (CUP) met Pritelivir voor de behandeling van acyclovir-resistente en/of foscarnet-resistente/intolerante mucocutane HSV(Herpes Simplex Virus)- infecties bij immuungecompromitteerde patiënten

APPENDIX I

Aanbevolen procedureschema

Afspraak/Dag Procedure	Afspraken gedurende behandeling						Afspraak post-behandeling	Vervolg-afpraak
	Afspraak 1 dag 1 / week 1	Afspraak 2 week 2 ¹	Afspraak 3 week 3 ¹	Afspraak 4 week 4 ¹	Extra afspraak 1 ²	Extra afspraak 2 ²	Afspraak 5 Eén dag na de behandeling	3-4 weken na de behandeling
Visuele controle van mucocutane laesie(s): beschrijving van bestaande en nieuwe laesies (lengte, breedte, locatie)	x ⁹	x	x	x	x	x	x	
Foto van de laesie(s)	x ⁹	x ³	x ³	x ³	x ³	x ³	x ³	
Uitstrijkje van de laesie(s) ⁴	x ⁹							
Lichamelijk onderzoek (incl. wegen)	x ⁹	x ⁵	x ⁵	x ⁵	x ⁵	x ⁵	x ⁵	
Vitale functies (bloedruk, hartslag)	x ⁹	x	x	x	x	x	x	
Bloed- en urinewaarden ⁶	x ^{5,9}	x ⁵	x ⁵	x ⁵	x ⁵	x ⁵	x ⁵	x ⁵

¹ Afspraken zijn in de regel eens per week. Wanneer de laesies genezen zijn en de behandeling korter dan 28 dagen heeft geduurd, dan kan afspraak 5 eerder plaatsvinden.

² Wanneer de behandeling verlengd wordt met 14 dagen wordt er geadviseerd twee extra afspraken (net als afspraak 2-4) uit te voeren.

³ Indien mogelijk.

⁴ Een positieve test op HSV moet beschikbaar zijn op het moment dat de patiënt start met de behandeling. Wanneer de niet eerder getest is zal een uitstrijkje genomen moeten worden voor PCR of celcultuur voordat de behandeling begint.

⁵ Alleen wanneer er klinisch relevante veranderingen zijn ten opzichte van de resultaten van eerdere lab resultaten.

⁶ Laboratoriumonderzoek volgens klinische routine: serumwaarden, hematologie, stolling en urineonderzoek.

⁷ Collectie van ongebruikte medicatie voor gedocumenteerde vernietiging, volgens lokale regelgeving.

⁸ Na de eerste dosis pritelivir.

⁹ Voor de eerste dosis pritelivir.

TOESTEMMINGSFORMULIER PATIËNT VOOR COMPASSIONATE USE PROGRAMMA

Compassionate Use Programma (CUP) met Pritelivir voor de behandeling van acyclovir-resistente en/of foscarnet-resistente/intolerante mucocutane HSV(Herpes Simplex Virus)- infecties bij immuungecompromitteerde patiënten

Afspraak/Dag Procedure	Afspraken gedurende behandeling						Afspraak post- behandeling	Vervolg- afspraak
	Afspraak 1 dag 1 / week 1	Afspraak 2 week 2 ¹	Afspraak 3 week 3 ¹	Afspraak 4 week 4 ¹	Extra afspraak 1 ²	Extra afspraak 2 ²	Afspraak 5 Eén dag na de behandeling	3-4 weken na de behandeling
Gebruik van de medicatie	<u>Pritelivir:</u> ladingsdosis van 4 x 100 mg op dag 1, gevold door 1x 100 mg per dag						x ⁷	
Relevante medicatie uit het verleden of momenteel in gebruik	x ⁹	x	x	x	x	x	x	
Bijwerkingen	x ⁸	x	x	x	x	x	x	x

HSV= herpes simplex virus; DNA= desoxyribonucleïnezuur; PCR= polymerasekettingreactie

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ DU PATIENT POUR LE PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL

Programme d'utilisation compassionnelle avec pritelivir pour le traitement des infections mucocutanées à HSV (Herpes Simplex Virus) résistantes à l'acyclovir et/ou résistantes/intolérantes au foscarnet chez les patients immunodéprimés

EXEMPLE DE FORMULAIRE DE CONSENTEMENT (À utiliser comme modèle) :

Ce modèle doit être personnalisé pour chaque utilisation, cependant, tous les éléments de ce modèle doivent être inclus dans votre formulaire de consentement au programme d'usage compassionnel.

Veuillez remplacer les termes en italique dans ce modèle par les informations spécifiques au programme.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ DU PATIENT POUR LE PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL

(Institution)

Programme d'utilisation compassionnelle avec pritelivir pour le traitement des infections mucocutanées à HSV (Herpes Simplex Virus) résistantes à l'acyclovir et/ou résistantes/intolérantes au foscarnet chez les patients immunodéprimés

Initiales du patient : (XXX) _____ Date de naissance du patient : (DD-MM-YYYY)

Sexe du patient : Homme Femme Autre

Informations de Contact

Médecin en charge du traitement : (Nom) _____

(Adresse) _____

(Adresse suite) _____

(Ville, État, Code Postal) _____

Numéro de Téléphone : (téléphone) _____

Numéro d'urgence 24h/24 : <###-###-####>

Introduction :

Votre médecin vous a recommandé de participer à ce programme d'usage compassionnel pour traiter vos lésions dues au virus de l'herpès simplex (HSV) **<Type 1, Type II>**. Votre HSV n'est pas sensible au traitement standard aciclovir/valaciclovir et foscarnet, ou si votre HSV est sensible au foscarnet vous ne tolérez pas les perfusions de foscarnet et/ou le foscarnet n'est pas disponible pour vous comme traitement. Une infection à HSV résistante aux médicaments couramment utilisés peut entraîner une réapparition plus fréquente des lésions HSV, une durée plus longue de vos symptômes et de l'excrétion du virus, une augmentation de la gravité de vos infections, des lésions plus importantes et plus invalidantes, et un risque plus élevé de propagation du virus dans votre corps. Un test peut déterminer si vous avez le type de virus qui ne répond pas au traitement par l'aciclovir et/ou le foscarnet. Le sponsor du programme a lancé un essai clinique en Belgique pour le traitement des infections mucocutanées HSV (Herpes Simplex Virus) résistantes à l'acyclovir et résistantes/intolérantes au foscarnet chez les patients immunodéprimés (PRIOH-1). Seuls les patients qui ne sont pas éligibles pour participer à cet essai clinique peuvent être inclus dans ce programme. Votre médecin s'assurera que vous n'êtes pas éligible à l'essai clinique avant de vous inscrire à ce programme.

Ce formulaire de consentement a pour but de vous fournir les informations dont vous aurez besoin pour vous aider à décider si vous souhaitez participer à ce programme d'usage compassionnel. Veuillez lire attentivement ce formulaire. Vous pouvez poser des questions sur le programme d'usage compassionnel, sur ce que l'on vous demandera de faire, sur les risques et bénéfices possibles, sur vos droits en tant que

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ DU PATIENT POUR LE PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL

Programme d'utilisation compassionnelle avec pritelivir pour le traitement des infections muco-cutanées à HSV (Herpes Simplex Virus) résistantes à l'acyclovir et/ou résistantes/intolérantes au foscarnet chez les patients immunodéprimés

volontaire, et sur tout autre aspect du traitement ou de ce formulaire qui n'est pas clair. Une fois que nous aurons répondu à toutes vos questions, vous pourrez décider si vous souhaitez participer ou non au programme. Ce processus s'appelle le « consentement éclairé ». Nous vous donnerons une copie de ce formulaire pour vos dossiers. Vous pouvez emporter chez vous une copie non signée de ce formulaire de consentement pour y réfléchir ou en discuter avec votre famille ou vos amis avant de prendre votre décision.

Votre décision de participer à ce programme d'usage compassionnel est volontaire. Vous êtes libre de choisir si vous souhaitez participer ou non. Votre décision n'affectera pas vos soins médicaux habituels ni les prestations auxquelles vous avez droit par ailleurs. Vous pouvez accepter de participer à ce programme d'usage compassionnel maintenant et changer d'avis plus tard.

Que se passera-t-il si je participe à ce programme d'usage compassionnel ?

Vous recevrez une plaquette thermoformée de pritelivir contenant au total 32 comprimés pelliculés de pritelivir 100 mg, suffisant pour 28 jours de traitement, dont une dose initiale de 400 mg (4 comprimés de 100 mg) que vous prendrez le premier jour du traitement. À partir du deuxième jour, vous prendrez un comprimé de pritelivir chaque jour à la même heure le matin ou l'après-midi jusqu'à la guérison de vos lésions HSV. Si vous oubliez de prendre une dose (un comprimé de pritelivir), vous devez la prendre dès que vous vous en souvenez, même si cela signifie prendre deux comprimés à la même heure le lendemain. Si votre/vos lésion(s) HSV n'a/n'ont pas complètement guéri dans les 28 jours mais s'améliore(nt), il est possible de prolonger le traitement de 14 jours supplémentaires. La durée totale maximale du traitement est de 42 jours (6 semaines). Si vous ne pouvez pas avaler de comprimés, les comprimés de pritelivir 100 mg peuvent être dissous dans de l'eau potable non pétillante dans un petit verre. Les dépôts dans le verre doivent être mélangés avec un peu d'eau, et l'eau de rinçage doit également être bue. Si vous ne pouvez pas avaler de comprimés et que vous êtes à l'hôpital ou à domicile avec une sonde nasogastrique, le comprimé dissous dans un petit verre d'eau peut être administré par la sonde.

Avant de commencer le traitement

Vous devrez passer les examens, tests ou procédures suivants pour savoir si vous pouvez participer au programme d'usage compassionnel. Si vous avez récemment passé un examen physique ou l'un de ces tests ou procédures, votre médecin déterminera s'ils doivent être répétés. C'est à votre médecin d'en décider.

Les tests et procédures suivants seront effectués :

- On vous posera des questions sur votre état de santé, vos antécédents médicaux.
- On vous demandera comment vous vous sentez en général
- Un examen physique, comprenant votre taille et votre poids, sera effectué.
- Vos signes vitaux (tension artérielle et pouls) seront mesurés.
- Un échantillon de sang (environ 4 cuillères à café) sera prélevé pour :
 - Des tests de sécurité en laboratoire.
 - Un test de grossesse si vous êtes une femme susceptible de tomber enceinte. Si le résultat du test de grossesse est positif, vous ne pouvez pas participer à ce programme
- Un échantillon d'urine peut être prélevé pour des tests de sécurité en laboratoire.
- Un examen visuel de vos lésions sera effectué.
- Un prélèvement et une photographie de vos lésions seront réalisés.

Une plaquette thermoformée de pritelivir vous sera délivrée.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ DU PATIENT POUR LE PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL

Programme d'utilisation compassionnelle avec pritelivir pour le traitement des infections muco-cutanées à HSV (Herpes Simplex Virus) résistantes à l'acyclovir et/ou résistantes/intolérantes au foscarnet chez les patients immunodéprimés

Pendant le programme d'usage compassionnel :

Vous vous rendez chez votre médecin chaque semaine. Vous devrez peut-être passer les examens, tests ou procédures suivants. Les tests et procédures suivants peuvent être effectués à chaque visite. Cela dépendra de votre médecin.

- On vous posera des questions sur votre état de santé, vos antécédents médicamenteux et vos antécédents médicaux.
- On vous demandera comment vous vous sentez en général et si vous avez changé ou pris de nouveaux médicaments.
- Un examen physique, incluant votre poids, pourra être effectué.
- Vos signes vitaux (tension artérielle et pouls) seront mesurés.
- Un échantillon d'urine et de sang (environ 3 cuillères à café) pourront être prélevés pour des analyses biochimiques, d'hématologie, de coagulation et d'urine.
- Un examen visuel et une photographie de vos lésions seront effectués.

A la fin du traitement par pritelivir

Un jour après avoir pris votre dernière dose de pritelivir, il vous sera demandé de consulter votre médecin. Apportez avec vous tous les comprimés de pritelivir non utilisés pour les donner à votre médecin. Les tests et procédures suivants peuvent être effectués au cours de cette visite :

- On vous posera des questions sur votre état de santé.
- On vous demandera comment vous vous sentez en général.
- Un examen physique, incluant votre poids, pourra être effectué.
- Vos signes vitaux (tension artérielle et pouls) seront mesurés.
- Un échantillon d'urine et de sang (environ 3 cuillères à café) pourront être prélevés pour des analyses biochimiques, d'hématologie, de coagulation et d'urine.
- Un examen visuel et une photographie de vos lésions seront effectués.

Votre médecin peut planifier une autre visite avec vous 3 à 4 semaines après votre dernière dose de pritelivir pour voir si tout va bien pour vous et votre état d'infection par le HSV. Les tests et procédures suivants pourront être effectués lors de cette visite :

- On vous posera des questions sur votre état de santé.
- On vous demandera comment vous vous sentez en général.
- Un échantillon d'urine et de sang (environ 3 cuillères à café) pourront être prélevés pour des analyses biochimiques, d'hématologie, de coagulation et d'urine.

Combien de temps vais-je participer à ce programme d'usage compassionnel ?

Vous serez traité par pritelivir aussi longtemps qu'il contribuera au traitement de votre infection par le HSV (pour une durée maximale de traitement de 42 jours), qu'il ne vous causera pas d'effets secondaires non tolérables et que votre médecin pensera qu'il continue à vous être bénéfique. A la fin de votre traitement par pritelivir, votre médecin vous demandera de vous rendre à son cabinet pour des visites de suivi 1 jour après votre dernière dose de pritelivir et 3 à 4 semaines après votre dernière dose de pritelivir.

À quels effets secondaires ou risques dois-je m'attendre en participant au programme d'usage compassionnel ?

La participation à ce programme d'usage compassionnel peut entraîner des désagréments et des risques qui sont actuellement inconnus. Vous pouvez ne ressentir aucun, certains ou tous les effets indésirables décrits ci-dessous qui ont été signalés comme pouvant être causés par le pritelivir.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ DU PATIENT POUR LE PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL

Programme d'utilisation compassionnelle avec pritelivir pour le traitement des infections muco-cutanées à HSV (Herpes Simplex Virus) résistantes à l'acyclovir et/ou résistantes/intolérantes au foscarnet chez les patients immunodéprimés

110 patients recevant une dose unique de pritelivir, dans les études de phase 1, ont signalé 149 événements indésirables (EI) associés à l'administration du médicament. Les événements indésirables considérés comme étant **fréquemment** [$\geq 1/100$ et $< 1/10$ ($\geq 1\%$ et $< 10\%$)] liés au pritelivir après cette dose unique de traitement étaient :

- augmentation des tests fonctions hépatiques chez 7 patients (6%),
- maux de tête chez 4 patients (4%).

Chez 68 patients recevant des doses multiples comprises entre 5 mg/jour et 400 mg/jour de pritelivir dans les études de phase 1, un total de 267 événements indésirables ont été signalés. Les événements indésirables rapportés considérés comme **très fréquemment** ($\geq 1/10$ [$\geq 10\%$]) liés au pritelivir étaient :

- maux de tête (26%),
- prurit (19%),
- érythème (16%),
- éruption cutanée (13%),
- fatigue (12%).

Les événements indésirables **fréquemment observés** [$\geq 1/100$ et $< 1/10$ ($\geq 1\%$ et $< 10\%$)] liés au pritelivir étaient :

- augmentation des tests fonctions hépatiques (7%),
- peau sèche (4%).

Ces événements indésirables ont principalement été rapportés avec des doses quotidiennes multiples de 400 mg de pritelivir et sont très probablement dus à une infection virale.

Dans trois études de phase 2, un total de 225 patients ont été traités par pritelivir. Chez 103 des 125 patients traités par pritelivir dans l'essai AIC316-01-II-01, des événements indésirables associés à l'administration du pritelivir ont été signalés. Ces patients ont été traités avec 5 mg/jour, 25 mg/jour, 75 mg/jour ou 400 mg/semaine. Le traitement a duré 4 semaines.

Très fréquemment ($\geq 1/10$ [$\geq 10\%$]) rapportés et considérés comme liés au médicament :

- maux de tête (18 %)
- nausées (17%).

Fréquemment [$1/100$ et $< 1/10$ ($\geq 1\%$ et $< 10\%$)] rapportés et liés au médicament :

- douleurs abdominales et inconfort (8%),
- vertiges (6%),
- fatigue (5%),
- éruption cutanée (5%).

L'incidence des EI signalés dans cette étude semblait être comparable dans tous les groupes de traitement. Dans l'essai AIC316-01-II-02, 20 des 77 patients traités par pritelivir 100 mg/j pendant 28 jours ont signalé des événements indésirables associés à l'administration du pritelivir.

Très fréquemment ($\geq 1/10$ [$\geq 10\%$]) rapportés et liés au médicament :

- maux de tête (10%).

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ DU PATIENT POUR LE PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL

Programme d'utilisation compassionnelle avec pritelivir pour le traitement des infections muco-cutanées à HSV (Herpes Simplex Virus) résistantes à l'acyclovir et/ou résistantes/intolérantes au foscarnet chez les patients immunodéprimés

Événements fréquemment [$\geq 1/100$ et $< 1/10$ ($\geq 1\%$ et $< 10\%$)] rapportés et liés au médicament par plus d'un patient :

- diarrhée (4%),
- nausées (4%),
- fatigue (4%),
- vertiges (3%),
- prurit vulvo-vaginal (3%).

L'incidence des EI signalés était comparable à celle du valaciclovir, un médicament approuvé dans cette indication.

Dans l'essai AIC316-03-II-01, 2 des 23 patients au total traités par pritelivir 100mg/j pendant 28 jours ont rapporté les événements suivants **couramment [$\geq 1/100$ et $< 1/10$ ($\geq 1\%$ et $< 10\%$)] et liés au médicament** :

- o nausées (4 %),
- o diminution de l'appétit (4 %),
- o éruption cutanée (4 %).

Des effets liés au traitement sur la fertilité masculine ont été détectés chez le rat après plusieurs semaines d'administration de pritelivir et également après des doses plus élevées que la dose humaine ; ces effets étaient totalement réversibles après une période de plusieurs semaines sans traitement. Ces effets ne sont pas apparus lors de l'utilisation chronique du pritelivir chez le singe à des doses très élevées. Par conséquent, ces résultats sont considérés comme peu susceptibles d'être pertinents pour l'homme.

Le pritelivir inhibe une enzyme appelée anhydrase carbonique, ce qui peut entraîner un certain nombre d'événements indésirables, notamment, mais sans s'y limiter, une urgence urinaire, une détérioration des performances, des troubles auditifs, une dépression, une insuffisance hépatique lorsqu'il est utilisé à des doses thérapeutiques. Ces effets indésirables n'ont été détectés ni dans les études de phase 1 menées avec pritelivir ni dans les études de phase 2.

Risques inconnus du pritelivir

Il peut y avoir des effets secondaires qui ne sont pas encore connus. Ces effets secondaires pourraient inclure une aggravation de votre infection par le HSV ou même la mort.

Aucune réaction allergique au pritelivir n'a été observée. Cependant, des réactions allergiques peuvent survenir. Les réactions allergiques se manifestent par des symptômes tels qu'une respiration sifflante, des difficultés à respirer, des étourdissements ou des évanouissements, des éruptions cutanées et des démangeaisons. Veuillez appeler l'un des médecins dont le nom figure sur la première page de ce formulaire de consentement si vous ne vous sentez pas bien pendant ce programme d'usage compassionnel.

Pritelivir peut interagir avec des médicaments couramment utilisés ce qui peut éventuellement augmenter la gravité des effets secondaires. Avant de prendre tout autre médicament, vous devez en discuter avec votre médecin. Votre état peut ne pas s'améliorer ou s'aggraver pendant que vous participez à ce programme d'usage compassionnel. Votre HSV pourrait s'aggraver ou vous pourriez avoir d'autres problèmes médicaux.

Veillez contacter immédiatement votre médecin si vous avez des effets secondaires ou des problèmes de santé pendant ce programme. Si vous remarquez un trouble cutané, une urgence urinaire, une détérioration des performances, une déficience auditive, une dépression ou un trouble visuel, veuillez

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ DU PATIENT POUR LE PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL

Programme d'utilisation compassionnelle avec pritelivir pour le traitement des infections muco-cutanées à HSV (Herpes Simplex Virus) résistantes à l'acyclovir et/ou résistantes/intolérantes au foscarnet chez les patients immunodéprimés

contacter rapidement votre médecin afin que cela puisse être évalué. Pendant le programme d'usage compassionnel, vous serez surveillé pour détecter les effets secondaires. Cela permet une détection et un traitement précoces en cas de problème.

Risques et inconforts liés aux procédures

Prélèvement de sang dans une veine : Vous pouvez ressentir un certain inconfort à cause de l'aiguille lorsque nous prélevons du sang dans votre bras. Vous pouvez également avoir mal, vous sentir étourdi ou vous évanouir et/ou développer une ecchymose, un gonflement ou une infection à l'endroit où l'aiguille est insérée. Cependant, une infection à l'endroit où l'aiguille est insérée dans le bras est très rare.

Prélèvement d'échantillons sur les zones de lésion : Si des échantillons sont prélevés sur une lésion, cela peut provoquer une irritation et une douleur. Le prélèvement d'échantillons ne présente pas de risque d'infection supplémentaire.

Grossesse/contraception

Les patients de sexe masculin doivent être chirurgicalement stériles (par exemple avoir subi une vasectomie ou une procédure chirurgicale visant à couper ou sceller les conduits qui transportent les spermatozoïdes) depuis au moins 26 semaines ou doivent accepter d'utiliser une méthode de contraception adéquate (voir définition ci-dessous) pendant les rapports sexuels avec des femmes en âge de procréer pour s'assurer que la paternité d'un enfant sera exclue pendant le traitement et pendant au moins 6 mois complets après la dernière dose de pritelivir.

Si vous êtes une femme, vous ne pouvez pas participer au programme d'usage compassionnel si vous êtes enceinte, prévoyez de l'être ou si vous allaitez. Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez pendant que vous prenez du pritelivir, il peut y avoir des risques pour votre bébé à naître ou votre enfant allaité.

Les femmes non ménopausées (la ménopause est définie comme une aménorrhée spontanée (absence de règles) depuis au moins 2 ans, avec un taux d'hormone folliculostimulante (FSH) dans la fourchette post-ménopausique au début du traitement ou stériles par voie chirurgicale (hystérectomie (ablation chirurgicale de l'utérus), ligature bilatérale des trompes de Fallope, salpingectomie (ablation chirurgicale d'une trompe de Fallope) et/ou ovariectomie bilatérale (ablation chirurgicale des deux ovaires) au moins 26 semaines avant le début du traitement) doivent accepter d'utiliser une méthode de contraception adéquate (voir définition ci-dessous).

Une méthode de contraception adéquate est définie comme une méthode de contraception hautement efficace associée à l'utilisation d'un préservatif pendant la participation à ce programme d'usage compassionnel et pendant au moins 6.5 mois après la dernière dose de pritelivir. Une méthode de contraception hautement efficace est définie comme suit :

- un dispositif intra-utérin en cuivre
- un système intra-utérin libérant du lévonorgestrel
- un implant progestatif
- une contraception hormonale combinée (contenant des œstrogènes et des progestatifs) (orale, intravaginale, transdermique) associée à une inhibition de l'ovulation
- une contraception hormonale uniquement progestative (orale, injectable, implantable) associée à une inhibition de l'ovulation.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ DU PATIENT POUR LE PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL

Programme d'utilisation compassionnelle avec pritelivir pour le traitement des infections mucocutanées à HSV (Herpes Simplex Virus) résistantes à l'acyclovir et/ou résistantes/intolérantes au foscarnet chez les patients immunodéprimés

Si vous ou votre partenaire tombez enceinte pendant ce programme d'usage compassionnel, veuillez en informer votre médecin dès que possible. Vous arrêterez de prendre du pritelivir et ne pourrez plus participer au programme.

Nouvelles informations

Vous serez informé de toute nouvelle information disponible ou de tout changement dans la nature de ce programme d'usage compassionnel. Ces informations peuvent modifier votre décision de participer à ce programme. Dans ce cas, il pourra vous être demandé de signer un formulaire de consentement révisé.

Bénéfices

Si vous participez au programme d'usage compassionnel, il est possible que vous en retiriez un bénéfice médical direct ou non. Le médicament peut réduire le temps de cicatrisation de vos lésions d'herpès, ainsi que la durée et l'intensité de la douleur que vous pouvez ressentir.

Rémunération pour la participation

Vous ne serez pas rémunéré pour votre participation à ce programme d'usage compassionnel. AiCuris Anti-infective Cures AG vous fournira gratuitement du pritelivir. Tous les coûts liés à votre traitement ou à vos soins vous seront facturés, à vous ou à votre assurance.

Traitement(s) alternatif(s)

Il peut y avoir d'autres traitements pour votre maladie. Votre médecin en discutera avec vous. Vous n'êtes pas obligé de participer à ce programme d'usage compassionnel pour recevoir un traitement contre votre infection herpétique.

Qui aura accès et/ou utilisera vos informations de santé ?

Les personnes et/ou organisations suivantes peuvent avoir accès, utiliser, divulguer ou recevoir certaines informations vous concernant. Ils ne peuvent partager ces informations qu'avec les personnes/parties indiquées dans cette liste :

- Certains employés de MyTomorrows
- Certains employés d'AiCuris Anti-infective Cures AG
- Personnel des entreprises travaillant sur ce programme pour le compte d'AiCuris Anti-infective Cures AG
- <Nom du médecin>, le personnel du service de votre médecin (par exemple, un assistant), le personnel médical du service de chaque site
- Tout personnel de santé qui vous dispense des soins dans le cadre de ce programme
- Employés d'agences réglementaires
- Les membres et le personnel du < comité d'éthique > et du Privacy Board de l'hôpital
- < Membres du conseil/comité de surveillance de la sécurité des données et du comité d'assurance qualité de l'hôpital >
- < Autres ? >

La divulgation se fera uniquement de manière anonymisée, sauf en cas d'urgence médicale ou si la loi l'exige. Ces informations doivent être partagées avec vous, le patient et/ou votre représentant légal, comme l'exige la loi.

Questions

Si vous ou vos proches avez des questions sur le pritelivir ou le programme d'usage compassionnel, ou en cas de blessure liée au traitement, vous devez contacter votre médecin. Si vous avez besoin d'une aide urgente ou êtes admis à l'hôpital, veuillez informer le médecin que vous participez à ce programme d'usage compassionnel avec le médicament expérimental pritelivir.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ DU PATIENT POUR LE PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL

Programme d'utilisation compassionnelle avec pritelivir pour le traitement des infections mucocutanées à HSV (Herpes Simplex Virus) résistantes à l'acyclovir et/ou résistantes/intolérantes au foscarnet chez les patients immunodéprimés

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

L'utilisation du pritelivir dans ce programme d'usage compassionnel est destiné aux patients atteints du virus de l'herpès simplex <Type 1 / Type 2> résistant au traitement.

- Mon médecin m'a recommandé de recevoir le médicament expérimental : pritelivir.
- Il / elle m'a expliqué en détail ce programme d'usage compassionnel, y compris les informations sur le médicament expérimental : pritelivir, ainsi que les effets secondaires connus et les risques qui y sont associés.
- Il/elle m'a clairement informé que je suis libre de refuser le traitement à tout moment et que je peux arrêter le traitement sans donner de raison et sans que mon futur traitement médical en soit affecté.
- Je recevrai une copie de ce formulaire de consentement éclairé, et je l'ai lu et compris. J'ai eu l'occasion de poser des questions, et je suis satisfait des réponses à mes questions.
- Il / elle m'a clairement expliqué que toute divulgation de mes données médicales se sera uniquement de manière anonymisée, sauf si la loi l'exige ou en cas d'urgence médicale.

J'accepte de participer volontairement à ce traitement et je consens au traitement de mes données de santé anonymisées par les institutions de ce programme d'usage compassionnel.

Nom du patient (imprimé)

Date

Signature du patient

Date

Nom et signature du témoin ou représentant légal du patient

Date

Nom et signature du médecin traitant

Date

Veillez ne signer ce formulaire de consentement qu'après avoir reçu des réponses à toutes vos questions.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ DU PATIENT POUR LE PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL

Programme d'utilisation compassionnelle avec pritelivir pour le traitement des infections mucocutanées à HSV (Herpes Simplex Virus) résistantes à l'acyclovir et/ou résistantes/intolérantes au foscarnet chez les patients immunodéprimés

ANNEXE I

Calendrier des procédures recommandées

Visite/jour Procédure	Visites lors du traitement						Visites après traitement (Visite de guérison)	Visite de suivi
	Visite 1 jour 1 / semaine 1	Visite 2 semaine 2 ¹	Visite 3 semaine 3 ¹	Visite 4 semaine 4 ¹	Visite additionnell e 1 ²	Visite additionnell e 2 ²	Visite 5 un jour après traitement	3-4 semaines après traitement
Contrôle visuel de la ou des lésions cutanéomuqueuses– inspection des lésions : description de la lésion (longueur, largeur, localisation), nouvelles lésions	x ⁹	x	x	x	x	x	x	
Photo de la/des lésion(s)	x ⁹	x ³	x ³	x ³	x ³	x ³	x ³	
Prélèvement sur la lésion ⁴	x ⁹							
Examen physique (poids compris)	x ⁹	x ⁵	x ⁵	x ⁵	x ⁵	x ⁵	x ⁵	

¹ Les visites sont prévues une fois par semaine. Si les lésions sont guéries et le traitement arrêté avant 28 jours, la visite 5 peut être réalisée directement.

² Si le traitement est prolongé de 14 jours, il est recommandé d'effectuer deux visites hebdomadaires supplémentaires identiques aux visites 2-4.

³ Si possible

⁴ La ou les lésions actuelles doivent être confirmées positives pour le VHS avant le début du traitement. Si cela n'a pas été testé au préalable, un prélèvement doit être effectué sur la lésion pour une PCR ou une culture cellulaire avant de commencer le traitement, mais le traitement peut être commencé avant l'obtention des résultats.

⁵ Uniquement en cas de changements cliniquement pertinents par rapport à la visite 1 ou aux mesures antérieures des tests de sécurité en laboratoire.

⁶ Tests de sécurité en laboratoire selon la routine clinique: biochimie, hématologie, coagulation et analyse d'urine.

⁷ Collecte des médicaments non utilisés pour une destruction documentée conformément à la réglementation locale.

⁸ Après la première dose de pritelivir

¹⁰ Avant la première dose de pritelivir

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ DU PATIENT POUR LE PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL

Programme d'utilisation compassionnelle avec pritelivir pour le traitement des infections mucocutanées à HSV (Herpes Simplex Virus) résistantes à l'acyclovir et/ou résistantes/intolérantes au foscarnet chez les patients immunodéprimés

Visite/jour Procédure	Visites lors du traitement						Visites après traitement (Visite de guérison)	Visite de suivi
	Visite 1 jour 1 / semaine 1	Visite 2 semaine 2 ¹	Visite 3 semaine 3 ¹	Visite 4 semaine 4 ¹	Visite additionnell e 1 ²	Visite additionnell e 2 ²	Visite 5 un jour après traitement	3-4 semaines après traitement
Signes vitaux (TA, fréquence cardiaque)	x ⁹	x	x	x	x	x	x	
Tests de sécurité en laboratoire ⁶	x ^{5,9}	x ⁵	x ⁵	x ⁵	x ⁵	x ⁵	x ⁵	x ⁵
Distribution de médicaments	<u>Pritelivir:</u> Dose de charge de 4 x 100 mg le jour 1, puis 1 x 100 mg une fois par jour						x ⁷	
Médicaments antérieurs/concomitants pertinents	x ⁹	x	x	x	x	x	x	
Évènements indésirables	x ⁸	x	x	x	x	x	x	x

VHS = virus de l'herpès simplex ; ADN = acide désoxyribonucléique ; PCR = réaction en chaîne par polymérase