

INFORMATIEFORMULIER VOOR DE PATIËNT

Het gebruik van Ibrance® (palbociclib) voor de behandeling van hormoongevoelige (HR positief) humane epidermale groeifactorreceptor 2 negatieve (HER2 negatief) gevorderde/metastatische borstkanker in een Compassionate Use Programma

Voorstel tot deelname

Uw arts vindt dat u gebaat zou zijn met een behandeling met palbociclib (Ibrance®) voor de behandeling van de volgende aandoening: gevorderde /metastatische borstkanker.

Voordat u toestemt om de behandeling te ontvangen, is het belangrijk dat u volgende uitleg over het geneesmiddel leest en begrijpt. Indien u vragen heeft omtrent het geneesmiddel, beslis dan pas om al dan niet de behandeling te ondergaan nadat al uw vragen beantwoord zijn. Uw behandelende arts zal u uitleg geven over de behandeling en zal uw vragen beantwoorden. U kunt uw beslissing ook met uw familie en vrienden bespreken.

Deze behandeling kadert in een Compassionate Use programma dat tot doel heeft om *Ibrance® (palbociclib)* beschikbaar te maken voor patiënten zoals u, waarvoor er geen andere afdoende behandeling beschikbaar is en die, in de opinie en klinische beoordeling van de behandelende arts baat zouden hebben bij een behandeling met dit geneesmiddel.

Ibrance® is een geneesmiddel met als werkzaam bestanddeel *palbociclib*. Het werd door Pfizer ontwikkeld voor patiënten met hormoonreceptor-positieve, humane epidermale groeifactor receptor 2-negatieve gevorderde borstkanker die zich heeft verspreid naar andere delen van het lichaam. Het wordt samen toegediend met letrozol, die als hormoontherapie tegen kanker wordt gebruikt.

Er lopen momenteel klinische studies met *Ibrance® (palbociclib)*. In 2015 werd er een dossier ingediend bij het Europees geneesmiddelenagentschap voor het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen van *Ibrance® (palbociclib)*.

Behandeling met het geneesmiddel

U zal nauwlettend gevolgd worden tijdens de gehele duur van deze behandeling. U dient uw arts onmiddellijk te contacteren indien u bijwerkingen ondervindt tijdens de behandeling. Uw arts zal beslissen over de behandeling met dit geneesmiddel en de nodige stappen ondernemen in geval van bijwerkingen.

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

Indien u beslist om aan dit programma deel te nemen zal men u vragen dit toestemmingsformulier te ondertekenen. Dit moet eerst gebeuren vooraleer er activiteiten plaats vinden die verband houden met dit programma.

Om te bepalen of u in aanmerking komt voor deelname aan dit programma, zullen er een aantal relevante medische gegevens doorgegeven worden aan Pfizer, zoals,

- uw medische voorgeschiedenis
- de andere medicatie die u momenteel inneemt,

Indien u tijdens de deelname aan dit programma een bijwerking ondervindt, letsel oploopt en/of symptomen of klachten heeft, zal alle relevante informatie verzameld worden en doorgegeven worden aan Pfizer.

Wat wordt van u verwacht tijdens het programma?

U dient uw arts onmiddellijk te contacteren indien u bijwerkingen ondervindt tijdens de behandeling.

Welke zijn de mogelijke bijwerkingen op het geneesmiddel?

Het veiligheidsprofiel van *Ibrance*[®] (*palbociclib*) is gebaseerd op gegevens uit 2 klinische onderzoeken in patiënten met HR-positieve, HER2-negatieve gevorderde borstkanker. Het eerste onderzoek, met een totaal van 165 patiënten, bestudeerde de combinatie van palbociclib + letrozol en de tweede studie met een totaal van 521 patiënten, heeft de combinatie van palbociclib + fulvestrant bestudeerd.

Dosisverlagingen wegens bijwerkingen kwamen voor bij 15,2% van de patiënten en permanente stopzetting wegens een bijwerking kwam voor bij 3,3% van de patiënten die *Ibrance*[®] (*palbociclib*) in om het even welke combinatie kregen in de hierboven vermelde klinische onderzoeken.

De meest voorkomende bijwerkingen van welke graad ook gemeld bij > 10% van de patiënten die palbociclib in om het even welke combinatie kregen, waren neutropenie, leukopenie, infecties, vermoeidheid, misselijkheid, anemie, stomatitis, trombocytopenie, diarree, kaalhoofdigheid, braken, verminderde eetlust en huiduitslag.

De meest frequent gemelde ernstige bijwerking bij patiënten die palbociclib + letrozol kregen, was diarree (2,4%).

De meest frequent gemelde ernstige bijwerkingen bij patiënten die palbociclib + fulvestrant kregen, was infecties (2%).

Tabel met de bijwerkingen

De gegevens van de bijwerkingen hieronder zijn gebaseerd op de samengevoegde bijwerkingen uit de vermelde klinische onderzoeken.

De bijwerkingen zijn gerangschikt volgens orgaanklasse en frequentiecategorie.
 De frequentiecategorieën zijn gedefinieerd als zeer vaak (> 1/10), vaak (≥ 1/100, < 1/10), soms (≥ 1/1.000, < 1/100), zelden (≥ 1/10.000, < 1/1.000), zeer zelden (< 1/10.000) en niet bekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens).

Tabel 4. Bijwerkingen

Systeemorgaanklasse	Alle graden n (%)	Graad 3 n (%)	Graad 4 n (%)
Infecties en parasitaire aandoeningen			
<i>Zeer vaak</i>			
Infecties ^b	167 (39.0)	9 (2.1)	2 (0.5)
Bloed- en lymfestelselaandoeningen			
<i>Zeer vaak</i>			
Neutropenie ^c	335 (78.3)	226 (52.8)	35 (8.2)
Leukopenie ^d	195 (45.6)	103 (24.1)	2 (0.5)
Anemie ^e	122 (28.5)	12 (2.8)	1 (0.2)
Trombocytopenie ^f	86 (20.1)	8 (1.9)	2 (0.5)
<i>Zelden</i>			
Febriele neutropenie	2 (0.5)	2 (0.5)	0 (0.0)
Oogaandoeningen			
<i>Vaak</i>			
Gezichtsvermogen wazig	19 (4.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
Traanproductie verhoogd	18 (4.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Droog oog	10 (2.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
Voedings- en stofwisselingsstoornissen			
<i>Zeer vaak</i>			
Verminderde eetlust	61 (14.3)	4 (0.9)	0 (0.0)
Zenuwstelselaandoeningen			
<i>Vaak</i>			
Dysgeusie	28 (6.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen			
<i>Vaak</i>			
Bloedneus	28 (6.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
Maagdarmstelselaandoeningen			
<i>Zeer vaak</i>			
Stomatitis ^g	108 (25.2)	2 (0.5)	0 (0.0)
Misselijkheid	125 (29.2)	2 (0.5)	0 (0.0)
Diarree	83 (19.4)	3 (0.7)	0 (0.0)
Braken	65 (15.2)	1 (0.2)	0 (0.0)
Huid- en onderhuidaandoeningen			
<i>Zeer vaak</i>			
Huiduitslag ^h	55 (12.9)	2 (0.5)	0 (0.0)
Kaalhoofdigheid	69 (16.1)	N/A	N/A
<i>Vaak</i>			
Droge huid	23 (5.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen			
<i>Zeer vaak</i>			
Vermoeidheid	165 (38.6)	11 (2.6)	2 (0.5)
<i>Vaak</i>			
Asthenie	34 (7.9)	2 (0.5)	0 (0.0)

Tabel 4. Bijwerkingen

Systeemorgaanklasse	Alle graden	Graad 3	Graad 4
Frequentie	n (%)	n (%)	n (%)
Voorkeursterm^a			
Pyrexie	39 (9.1)	1 (0.2)	0 (0.0)

n = aantal patiënten.

a. De voorkeurstermen (VT's) zijn gerangschikt volgens MedDRA 17.1.

b. INFECTIES omvat alle VT's die deel uitmaken van de systeemorgaanklasse Infecties en parasitaire aandoeningen.

c. NEUTROPENIE omvat de volgende VT's: neutropenie, neutrofielentelling verlaagd.

d. LEUKOPENIE omvat de volgende VT's: leukopenie, witte bloedcel telling verlaagd.

e. ANEMIE omvat de volgende VT's: anemie, hemoglobine verlaagd, hematocriet verlaagd.

f. TROMBOCYTOPENIE omvat de volgende VT's: trombocytopenie, plaatjestelling verlaagd.

g. STOMATITIS omvat de volgende VT's: afteuze stomatitis, cheilitis, glossitis, glossodynia, mondulceratie, slijmvliesontsteking, orale pijn, orofaryngeaal ongemak, orofaryngeale pijn, stomatitis.

h. HUIDUITSLAG omvat de volgende VT's: huiduitslag, rash maculo-papulair, rash pruritis, rash erythemateus, rash papulair, dermatitis, acneïforme dermatitis.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Over het algemeen werd neutropenie van welke graad ook gemeld bij 335 (78,3%) patiënten die IBRANCE in om het even welke combinatie kregen, waarbij neutropenie van graad 3 werd gemeld bij 226 (52,8%) patiënten, en neutropenie van graad 4 bij 35 (8,2%) patiënten.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na inname van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Wat gebeurt er als er nieuwe informatie beschikbaar is?

In sommige gevallen kan er nieuwe informatie beschikbaar komen over de behandeling of het geneesmiddel waarmee u zal worden behandeld. Als dit gebeurt, dan licht uw arts u hierover in en overlegt hij/zij met u of u de behandeling al dan niet wenst voort te zetten. Indien dit het geval is, dan wordt u verzocht een nieuwe, aangepaste versie van het toestemmingsformulier te ondertekenen. Als u beslist de behandeling te stoppen, dan zal uw arts ervoor zorgen dat u op de beste manier verder wordt behandeld.

Daarnaast is het mogelijk dat uw arts op basis van de nieuwe informatie bepaalt dat het in uw belang is om uw behandeling stop te zetten. Hij/zij zal de redenen hiervoor uitleggen en er eveneens voor zorgen dat u op de beste manier verder wordt behandeld.

Vrijwillige toestemming / Recht om te stoppen met behandeling

U beslist volledig vrijwillig of u deze behandeling zal ondergaan. Zelfs wanneer u nu beslist om deze behandeling te starten, staat het u vrij om te beslissen om de behandeling op eender welk moment stop te zetten. U bespreekt dit met de behandelende arts. Dit zal in geen geval een invloed hebben op uw verdere medische verzorging.

Verder kan uw dokter de behandeling stopzetten indien hij/zij vindt dat dit in uw belang is of indien u zich niet aan de instructies houdt tijdens de behandeling.

Indien er nieuwe informatie aan het licht komt kan ook Pfizer, de reglementerende overheid of de commissie voor ethiek beslissen dit medisch noodprogramma te stoppen.

Wat gebeurt er na afloop van de behandeling?

De duur van de behandeling zal afhangen van uw respons op *Ibrance*[®] (*palbociclib*). U kan de behandeling verder zetten zolang uw arts meent dat u baat heeft bij de behandeling. De behandeling kan stopgezet worden, zelfs zonder uw instemming, indien de ziekte verergert, indien blijkt dat u het geneesmiddel niet verdraagt omwille van ernstige bijwerkingen, indien u zich niet aan de aanwijzingen in verband met de behandeling houdt, indien er nieuwe informatie aan het licht komt die uitwijst dat u niet langer baat heeft bij de behandeling of indien u door omstandigheden niet op een vrije en geïnformeerde manier kunt toestemmen.

Vergoeding

Pfizer stelt de geneesmiddelen *Ibrance*[®] en letrozole gratis ter beschikking tijdens de duur van het Compassionate Use Programma.

Alle andere noodzakelijke ingrepen, onderzoeken en medicatie vallen onder de gewone terugbetalingsregeling.

Medisch-Ethische Toetsing

De onafhankelijke commissie voor ethiek van het algemeen ethisch comité CLINIQUES UNIVERSITAIRES ST.-LUC heeft dit document nagelezen, de doelstellingen en het voorgestelde verloop van de behandeling onderzocht en daaromtrent een gunstig advies verleend.

Vertrouwelijkheid

Uw identiteit en uw deelname aan deze behandeling worden strikt vertrouwelijk behandeld. Niettemin, de documenten die in het kader van deze behandeling aan Pfizer overgemaakt worden, zullen de volgende gegevens bevatten: uw geboortedatum, informatie betreffende uw medische voorgeschiedenis en uw huidige gebruik van medicatie. Overeenkomstig de wet in werking, zal Pfizer deze gegevens bijhouden in een register dat ten minste 10 jaar na de beëindiging van het programma bewaard zal worden. Dit register laat de controle toe door de regelgevende autoriteiten op de correcte uitvoering van het programma alsook op de traceerbaarheid van de geneesmiddelen afgegeven binnen het kader van dit programma.

Een verantwoordelijke arts werd bij Pfizer aangesteld. Hij/zij is verantwoordelijk om te checken dat de patiënten die deelnemen aan het programma aan alle inclusie criteria beantwoorden. Deze arts zal ook verantwoordelijk zijn voor het bijhouden van het bovenvermelde register.

Bekendmaking en gebruik van uw informatie

U gaat ermee akkoord dat de hieronder vermelde entiteiten en agentschappen toegang hebben tot uw informatie en deze beoordelen om zich ervan te vergewissen dat deze gratis en uitzonderlijke behandeling aan alle wettelijke voorwaarden voldoet:

(i) de vertegenwoordigers van Pfizer en zijn bedrijven en bevoegde dienstverleners/vertegenwoordigers, (ii) de ethische commissie die dit programma goedkeurde, (iii) en binnen- en buitenlandse regelgevende agentschappen.

Het onderzoek van uw medisch dossier door derden, zoals hierboven beschreven, gebeurt alleen onder toezicht van de behandelende arts. De personen die toegang hebben tot uw medisch dossier zijn gehouden aan strikte geheimhouding.

Sommige van de bovenvermelde entiteiten kunnen in het buitenland gevestigd zijn, inclusief de Verenigde Staten en andere landen in andere werelddelen, waar de wetgeving inzake gegevensbescherming en privacy minder strikt zijn dan in uw land, maar Pfizer zal de gepaste maatregelen nemen om dezelfde bescherming te garanderen. De sponsor neemt deel aan het EU-US Safe Harbor programma en houdt zich aan zijn voorschriften bij het verwerken van uw informatie. Meer informatie over Safe Harbor is beschikbaar op de internetsite <http://www.export.gov/safeharbor>.

In overeenstemming met de wet van 8 december 1992 betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer, heeft u het recht tot inzage in het persoonlijk dossier en er eventueel de nodige verbeteringen in te laten aanbrengen via eenvoudige vraag aan uw arts.

Door het toestemmingsformulier te ondertekenen gaat u ermee akkoord dat we uw informatie verzamelen, gebruiken en bekendmaken, zoals hierboven beschreven.

Vragen

Indien u of uw verwanten vragen hebben omtrent de behandeling of in geval van een behandelingsgebonden letsel, dient u contact op te nemen met uw arts. Indien u dringende hulp inroept of u in het ziekenhuis moet worden opgenomen, meld dan aan de behandelende arts dat u deelneemt aan een behandeling met Ibrance®.

Onderteken dit toestemmingsformulier niet voordat u de kans gehad heeft vragen te stellen en een bevredigend antwoord op alle vragen gekregen heeft.

TOESTEMMINGSFORMULIER

Het gebruik van Ibrance® (palbociclib) voor de behandeling van hormoongevoelige gevorderde/metastatische borstkanker (HR positief en HER2 negatief) in een Compassionate Use programma.

Mijn behandelende arts heeft mij een behandeling voorgesteld met Ibrance®.

Hij/zij heeft de behandeling uitvoerig uitgelegd, evenals de gekende mogelijke effecten, neveneffecten en risico's in verband met het geneesmiddel dat ik zal krijgen.

Hij/zij heeft duidelijk gemaakt dat het mij vrij staat deze behandeling te weigeren en dat ik op elk ogenblik de behandeling kan stopzetten, zonder hiervoor een reden te geven en zonder dat dit mijn medische behandeling in het gedrang zal brengen.

Ik heb het informatieformulier voor de patiënt gelezen en de inhoud ervan begrepen. Ik heb de gelegenheid gekregen alle, door mij noodzakelijk geachte vragen, te stellen en ik heb een bevredigend antwoord op mijn vragen gekregen.

Ik zal een exemplaar ontvangen van dit informatieformulier voor de patiënt en van dit geïnformeerd toestemmingsformulier. Een kopie van dit formulier zal ook naar Pfizer gestuurd worden en zal door hen gedurende ten minste 10 jaar na de beëindiging van het programma bewaard worden.

IK NEEM VRIJWILLIG DEEL AAN DEZE BEHANDELING

Naam van de patiënt in drukletters

Handtekening van de patiënt

Datum van ondertekening

Gelieve uw handtekening te dateren bij ondertekening.

DE BEHANDELLENDE ARTS DIE DE TOESTEMMING VERKRIJGT

Naam van de behandelende arts (in drukletters)

Handtekening van de behandelende arts

Datum van ondertekening

TOESTEMMING VOOR EEN PATIËNT DIE NIET KAN LEZEN OF SCHRIJVEN

De patiënt heeft aangegeven dat hij/zij niet kan lezen. De behandelende arts heeft de patiënt het informatieformulier en het toestemmingsformulier voorgelezen, het met hem/haar besproken en de patiënt de gelegenheid gegeven om vragen te stellen.

De handtekening van een onpartijdige getuige is vereist als de persoon of zijn/haar wettelijke vertegenwoordiger niet kan lezen of schrijven (conform ICH) (zoals bepaald in de Belgische wet op experimenten op de menselijke persoon van 7 mei 2004).

Naam van de onpartijdige getuige (in drukletters)

Handtekening van de onpartijdige getuige

Datum van ondertekening

Onpartijdige getuige: een persoon, die onafhankelijk is van dit onderzoek, die niet oneerlijk kan worden beïnvloed door personen die bij het onderzoek zijn betrokken, die de procedure van geïnformeerde toestemming bijwoont als de proefpersoon of de wettelijk aanvaardbare vertegenwoordiger van de proefpersoon niet kan lezen, en die de geïnformeerde toestemming en alle andere schriftelijke informatie voor de proefpersoon voorleest. Richtlijn voor de Industrie E6 Goede Klinische praktijken: Geconsolideerde Richtlijn

FORMULAIRE D'INFORMATION AU PATIENT

Utilisation du palbociclib (*Ibrance*®) pour le traitement du cancer du sein avancé /métastatique positif aux récepteurs hormonaux (RH) et négatif au récepteur du facteur de croissance épidermique humain-2 (HER2) dans un programme d'usage compassionnel

Proposition de participation

Votre médecin estime que vous pourriez bénéficier d'un traitement avec palbociclib (*Ibrance*®) **pour le traitement de l'affection suivante**: *cancer du sein avancé/métastatique positif aux récepteurs hormonaux (RH) et négatif au récepteur du facteur de croissance épidermique humain-2 (HER2)*.

Avant d'accepter de recevoir ce traitement, il est important de lire et de comprendre les explications suivantes relatives au médicament. Si vous avez des questions concernant le médicament, attendez d'avoir obtenu une réponse à toutes vos questions avant de décider de suivre ou non le traitement. Votre médecin traitant vous donnera des explications sur le traitement et répondra à vos questions. Vous pouvez également parler de votre décision avec votre famille et vos amis.

Ce traitement s'inscrit dans le cadre d'un programme d'usage compassionnel ayant pour but de mettre *Ibrance*® à la disposition de patients comme vous, pour lesquels il n'existe pas d'autre traitement disponible et qui, selon l'avis et l'évaluation clinique du médecin traitant, pourraient tirer un bénéfice d'un traitement à base de ce médicament.

Ibrance® est un médicament qui contient la substance active *palbociclib* qui a été développé par Pfizer pour des patients atteints du cancer du sein *cancer du sein localement avancé/métastatique positif aux récepteurs hormonaux (RH) et négatif au récepteur du facteur de croissance épidermique humain-2 (HER2)*.

Il est administré avec du létrozole qui est utilisé comme traitement hormonal anticancéreux.

Des études cliniques sont en cours avec *Ibrance*® (*palbociclib*). Une demande d'autorisation de mise sur le marché a été introduite auprès de l'Agence Européenne du Médicament en 2015.

Traitement avec le médicament

Vous serez suivi(e) de près pendant toute la durée de ce traitement. Si vous observez des effets secondaires pendant le traitement, veuillez en aviser immédiatement votre médecin. Il/elle prendra une décision quant au traitement avec ce produit et des mesures à prendre en cas d'effets secondaires.

Quelles seront les données recueillies avant ou pendant votre participation à ce programme ?

Si vous acceptez de prendre part à ce programme, nous vous demanderons de signer ce document de consentement avant de commencer toute activité en rapport avec le programme.

Pour déterminer si vous pouvez être admis dans ce programme, des informations médicales importantes seront transmises à Pfizer, telles que,

- Vos antécédents médicaux
- Votre consommation de médicaments actuelle

Si vous ressentez un effet secondaire, si vous vous blessez et/ou si vous ressentez des symptômes pendant la participation à ce programme, toute information importante sera recueillie et transmise à Pfizer.

Qu'attend-on de vous pendant ce programme?

Si vous observez des effets secondaires pendant votre traitement, veuillez en aviser immédiatement votre médecin.

Quels sont les effets secondaires possibles du médicament ?

Le profil de sécurité *Ibrance*[®] (*palbociclib*) est basé sur des données issues de deux études. Dans la première étude un total de 165 patients atteints de cancer du sein avancé HR positif et HER2 négatif, ont reçu l'association de palbociclib plus létrozole ou le létrozole seul. Dans la deuxième étude, un total de 521 patients atteints de cancer du sein métastatique HR positif et HER2 négatif ont reçu l'association de palbociclib plus fulvestrant ou le fulvestrant seul.

Des réductions de dose pour cause de réaction indésirable ont eu lieu chez 15,2 % des patients et des arrêts permanents pour cause de réaction indésirable ont eu lieu chez 3,3 % des patients qui recevaient *Ibrance*[®] (*palbociclib*) quelle que soit l'association, lors des études cliniques mentionnées.

Les réactions indésirables au médicament (RIM) les plus fréquentes, tous grades confondus, signalées chez > 10 % des patients recevant du palbociclib, quelle que soit l'association, étaient la neutropénie, la leucopénie, des infections, la fatigue, des nausées, de l'anémie, une stomatite, une thrombocytopénie, la diarrhée, l'alopécie, les vomissements, une perte d'appétit et un rash.

La RIM grave la plus fréquemment signalée chez les patients recevant du palbociclib plus létrozole était la diarrhée (2,4 %).

La RIM grave la plus fréquemment signalée chez les patients recevant du palbociclib plus fulvestrant était les infections (2 %).

Tableau récapitulatif des effets indésirables :

Les RIM mentionnées dans le ci-dessous se fondent sur les RIM compilées des études mentionnées.

Les réactions indésirables sont répertoriées selon la classe de systèmes d'organes et la fréquence. Les catégories de fréquence sont définies comme : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Réactions indésirables au médicament			
Classe de systèmes d'organes	Tous grades confondus	Grade 3	Grade 4
Fréquence	n (%)	n (%)	n (%)
Terme préféré^a			
Infections et infestations			
<i>Très fréquent</i>			
Infections ^b	167 (39,0)	9 (2,1)	2 (0,5)
Affections hématologiques et du système lymphatique			
<i>Très fréquent</i>			
Neutropénie ^c	335 (78,3)	226 (52,8)	35 (8,2)
Leucopénie ^d	195 (45,6)	103 (24,1)	2 (0,5)
Anémie ^e	122 (28,5)	12 (2,8)	1 (0,2)
Thrombocytopénie ^f	86 (20,1)	8 (1,9)	2 (0,5)
<i>Peu fréquent</i>			
Neutropénie fébrile	2 (0,5)	2 (0,5)	0 (0,0)
Affections oculaires			
<i>Fréquent</i>			
Vision trouble	19 (4,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
Augmentation de la sécrétion lacrymale	18 (4,2)	0 (0,0)	0 (0,0)
Sécheresse oculaire	10 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
Troubles du métabolisme et de la nutrition			
<i>Très fréquent</i>			
Perte d'appétit	61 (14,3)	4 (0,9)	0 (0,0)
Affections du système nerveux			
<i>Fréquent</i>			
Dysgueusie	28 (6,5)	0 (0,0)	0 (0,0)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			
<i>Fréquent</i>			
Épistaxis	28 (6,5)	0 (0,0)	0 (0,0)
Affections gastro-intestinales			
<i>Très fréquent</i>			
Stomatite ^g	108 (25,2)	2 (0,5)	0 (0,0)
Nausées	125 (29,2)	2 (0,5)	0 (0,0)
Diarrhée	83 (19,4)	3 (0,7)	0 (0,0)
Vomissements	65 (15,2)	1 (0,2)	0 (0,0)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			
<i>Très fréquent</i>			
Rash ^h	55 (12,9)	2 (0,5)	0 (0,0)
Alopécie	69 (16,1)	S/O	S/O
<i>Fréquent</i>			
Sécheresse cutanée	23 (5,4)	0 (0,0)	0 (0,0)

Réactions indésirables au médicament

Classe de systèmes d'organes	Tous grades confondus n (%)	Grade 3 n (%)	Grade 4 n (%)
Fréquence			
Terme préféré^a			
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			
<i>Très fréquent</i>			
Fatigue	165 (38,6)	11 (2,6)	2 (0,5)
<i>Fréquent</i>			
Asthénie	34 (7,9)	2 (0,5)	0 (0,0)
Pyrexie	39 (9,1)	1 (0,2)	0 (0,0)

n = nombre de patients.

- Les termes préférés (TP) sont répertoriés selon la version 17.1 du MedDRA.
- Les INFECTIONS comprennent tous les TP qui font partie des infections et infestations de la classe de systèmes d'organes.
- La NEUTROPÉNIE comprend les TP suivants : neutropénie, neutrophiles diminués.
- La LEUCOPÉNIE comprend les TP suivants : leucopénie, globules blancs diminués.
- L'ANÉMIE comprend les TP suivants : Anémie, hémoglobine diminuée, hématocrite diminué.
- La THROMBOCYTOPÉNIE comprend les TP suivants : thrombocytopenie, numération plaquettaire diminuée.
- La STOMATITE comprend les TP suivants : stomatite aphteuse, chéillite, glossite, glossodynie, ulcération buccale, inflammation muqueuse, douleur buccale, gêne oropharyngée, douleur oropharyngée, stomatite.
- Le RASH comprend les TP suivants : rash, éruption maculopapuleuse, rash prurigineux, éruption érythémateuse, éruption papuleuse, dermatite, dermatite acnéiforme.

Description d'effets indésirables choisis :

Dans l'ensemble, une neutropénie tous grades confondus a été signalée chez 335 patients (78,3 %) qui recevaient *Ibrance*[®] (*palbociclib*) quelle que soit l'association ; une neutropénie de grade 3 a été rapportée chez 226 patients (52,8 %) et une neutropénie de grade 4 chez 35 patients (8,2 %) (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés :

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament.

Qu'advient-il si de nouvelles informations sont disponibles ?

Dans certains cas, il arrive que de nouvelles informations deviennent disponibles au sujet du traitement que vous allez suivre ou du médicament avec lequel vous serez traité. Le cas échéant, votre médecin vous en informera et examinera avec vous si vous souhaitez poursuivre le traitement. Dans ce cas, vous serez invité(e) à signer une nouvelle version adaptée du formulaire de consentement. Si vous décidez de mettre un terme au traitement, votre médecin veillera à ce que vous continuez d'être traité de la meilleure façon qui soit.

Par ailleurs, il est possible que votre médecin décide, sur la base des nouvelles informations, qu'il est dans votre intérêt d'arrêter le traitement. Il/elle en expliquera les raisons et veillera également à ce que vous continuez d'être traité de la meilleure façon qui soit.

Participation volontaire / Droit d'arrêter le traitement

Votre décision concernant votre participation au programme est entièrement volontaire. Même si vous décidez d'entamer ce traitement, vous êtes libre de décider d'arrêter le traitement à n'importe quel moment. Vous aborderez cette décision avec votre médecin traitant. Cette décision n'affectera en aucune manière votre traitement médical ultérieur.

De même, votre médecin peut mettre un terme au traitement s'il/si elle estime que c'est dans votre intérêt ou si vous ne vous conformez pas aux instructions en cours de traitement.

Si de nouvelles informations apparaissent, Pfizer ou les autorités réglementaires ou encore le comité d'éthique peut décider de mettre fin à ce programme médical d'urgence.

Que se passe-t-il au terme du traitement ?

La durée du traitement dépendra de votre réponse à *Ibrance*[®] (*palbociclib*). Vous pourrez poursuivre le traitement aussi longtemps que votre médecin estime que vous en tirez un bénéfice. Le traitement peut être arrêté, même sans votre consentement, si votre maladie s'aggrave, s'il apparaît que vous ne tolérez pas le médicament en raison d'effets secondaires graves, si vous ne vous conformez pas aux instructions relatives au traitement, si de nouvelles informations indiquent que vous ne tirez plus un bénéfice du traitement ou si, du fait de certaines circonstances, vous ne pouvez donner votre consentement de manière libre et éclairée.

Indemnité

Pfizer met l' *Ibrance*[®] (*palbociclib*) ainsi que le létrozole gratuitement à votre disposition pour la durée du programme d'usage compassionnel.

Toutes les autres interventions et tous les autres examens et médicaments nécessaires relèvent des critères de remboursement habituels.

Evaluation d'éthique médicale

Le comité d'éthique indépendant de CLINIQUES UNIVERSITAIRES ST.-LUC a examiné le présent document, les objectifs et la proposition de déroulement du traitement et a émis un avis favorable.

Confidentialité

Votre identité et votre participation au traitement seront traitées de manière strictement confidentielle. Néanmoins, les documents communiqués à Pfizer dans le cadre de ce traitement comporteront les données suivantes : votre date de naissance, des informations relatives à vos antécédents médicaux et votre consommation actuelle de médicaments. Conformément à la loi en vigueur, Pfizer maintiendra ces informations dans un registre qui sera conservé pendant au moins 10 ans après la fin du programme. Ce registre permettra aux autorités réglementaires de vérifier que le programme se déroule correctement et assurera la traçabilité des médicaments distribués dans le cadre du programme.

Un médecin responsable sera désigné chez Pfizer. Il vérifiera que les patients qui participent au programme répondent bien à tous les critères d'inclusion. Ce médecin sera également responsable pour le maintien du registre cité plus haut.

Divulgateion et utilisation de vos informations

Vous acceptez que les entités et agences citées ci-dessous aient accès à vos informations et les examinent afin que cette société puisse s'assurer que ce traitement gratuit et exceptionnel soit administré conformément aux dispositions légales applicables : (i) les représentants de Pfizer, ses filiales et ses fournisseurs de services/représentants agréés, (ii) le comité d'éthique qui a approuvé ce programme (iii) et les agences de réglementation nationales et étrangères.

L'examen du dossier médical par ces personnes, comme décrit ci-dessus, se fera exclusivement sous le contrôle du médecin traitant ou d'un membre de son équipe médicale. Les personnes qui ont accès à votre dossier médical sont soumises à l'obligation stricte de secret.

Certaines des entités susmentionnées peuvent être basées dans d'autres pays que le pays où vous résidez, y compris les États-Unis et des pays situés dans d'autres parties du monde, où la protection des données et les lois de respect de la vie privée pourraient être moins strictes que dans votre pays, mais Pfizer prendra les mesures qui s'imposent pour garantir le même niveau de protection. Le promoteur a adhéré aux principes de la sphère de sécurité (Safe Harbor Program) de l'Union européenne/des États-Unis et se conforme aux exigences de ce programme lors du traitement de vos informations. Vous trouverez davantage d'informations à ce sujet sur le site internet du Département du Commerce américain : <http://www.export.gov/safeharbor>.

Conformément à la loi du 8 décembre 1992 relative à la protection de la vie privée, vous avez le droit d'accéder à votre dossier personnel par simple demande à votre médecin et d'éventuellement y apporter les corrections nécessaires.

En signant le formulaire de consentement, vous nous autorisez à recueillir, utiliser et divulguer vos informations, comme décrit ci-dessus.

Questions

Si vous ou vos proches avez des questions concernant le traitement ou en cas de lésion liée au traitement, vous devez prendre contact avec votre médecin. Si vous faites appel à un service d'aide médicale urgente ou si vous devez être hospitalisé(e), signalez au médecin traitant que vous êtes traité avec *Ibrance*[®] (*palbociclib*).

Ne signez pas ce formulaire de consentement avant d'avoir eu l'occasion de poser des questions et d'obtenir une réponse satisfaisante à toutes vos questions.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Utilisation du Ibrance® (palbociclib) pour le traitement du cancer du sein métastatique dans un programme d'usage compassionnel

Mon médecin traitant m'a proposé un traitement avec *Ibrance*® (*palbociclib*).

Il/elle a expliqué le traitement de manière détaillée, de même que les effets, effets secondaires et risques potentiels connus ayant trait au médicament que je vais recevoir.

Il/elle m'a clairement informé(e) que je suis libre de refuser le traitement et que je peux arrêter le traitement à tout moment, sans avoir à donner de motif et sans préjudice pour mon traitement médical.

J'ai lu le formulaire d'information au patient et j'en ai compris le contenu. J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me paraissaient utiles et j'ai obtenu une réponse satisfaisante à toutes mes questions.

Je vais recevoir un exemplaire du formulaire d'information au patient, ainsi que du présent formulaire de consentement éclairé. Une copie de ce formulaire sera également envoyée à Pfizer qui le conservera pendant au moins 10 ans après la fin du programme.

JE CONSENS DE MON PLEIN GRÉ À PARTICIPER À CE PROGRAMME

Nom en caractères d'imprimerie du patient

Signature du patient

Date de signature

Veillez dater votre signature au moment où vous signez.

LE MEDECIN TRAITANT RECUEILLANT LE CONSENTEMENT

Nom en caractères d'imprimerie du médecin traitant	
_____	_____
Signature du médecin traitant	Date de signature

CONSENTEMENT DESTINÉ AUX PATIENTS QUI NE SAVENT PAS LIRE OU ÉCRIRE

Le patient a signalé qu'il/elle est incapable de lire. Le médecin traitant a lu le formulaire de d'information au patient et le formulaire de consentement au patient, en a discuté avec lui/elle et lui a donné l'occasion de poser des questions.

La signature d'un témoin impartial est requise si le patient ou le représentant légal du patient ne sait pas lire (conformément à la CIH – Conférence Internationale d'Harmonisation) ou ne sait pas écrire (comme stipulé dans la loi Belge relative aux expérimentations sur la personne humaine du 7 mai 2004)

Nom en caractères d'imprimerie du témoin impartial

Signature du témoin impartial

Date de signature

Témoin impartial : Une personne qui est indépendante du programme, qui ne peut être arbitrairement influencée par le médecin traitant, qui assiste à la procédure de consentement éclairé si le patient ou le représentant légal du patient ne sait pas lire et qui lit au patient le consentement éclairé et toute autre information écrite fournie. Directives à l'intention de l'industrie E6 Bonnes pratiques cliniques: Directives consolidées