

## **Programme pour Usage Compassionnel destiné aux patients atteints de Dystrophie Musculaire de Duchenne ayant complétés l'étude SNT-III-003 (DELOS)**

### **Formulaire d'Information au patient et de Déclaration de consentement**

#### **(Adolescent / Adulte)**

#### **Invitation à participer**

#### **Cher Patient,**

Santhera Pharmaceuticals (Allemagne) GmbH ("Santhera") a mis en oeuvre un Programme pour Usage Compassionnel (CUP) pour les patients éligibles ayant complétés l'étude clinique de phase 3 SNT-III-003 ("DELOS") et désigné le Professeur Gunnar Buyse, MD PhD, neuro-pédiatre à l'Hôpital Universitaire de Leuven (Investigateur Principal de l'étude DELOS) comme Médecin Responsable du CUP, chargé de vérifier l'éligibilité des patients.

Votre médecin vous a donné cette invitation parce que vous avez complété l'étude DELOS, parce qu'il pense que vous remplissez les conditions pour participer au CUP et parce qu'un traitement par Raxone® (idébénone) pourrait vous être bénéfique.

Vous devriez pouvoir participer au CUP si vous le souhaitez mais avant de prendre votre décision de participer ou non, il est important que vous compreniez pourquoi ce CUP est mené et ce que cela impliquera pour vous. Ce formulaire d'Information au patient et de Déclaration de consentement vous donne des renseignements sur le CUP pour vous aider à prendre votre décision. Veuillez, s'il vous plaît, prendre le temps de le lire attentivement. Pour participer, vous devez signer la Déclaration de consentement qui se trouve à la fin de ce formulaire.

Si vous avez moins de 18 ans, vos parents ou votre responsable légal doit également signer la Déclaration de consentement avec vous pour vous autoriser à participer à ce CUP. Veuillez noter que le mot « vous » s'adresse au patient.

#### **Important**

Il se peut que ce formulaire d'Information au patient et de Déclaration de consentement contienne des informations que vous ne comprenez pas. Veuillez, s'il vous plaît, demander à votre médecin de vous expliquer chaque mot ou information que vous ne comprenez pas ou si vous souhaitez obtenir davantage de renseignements.

#### **Qu'est-ce qu'un "Programme pour usage Compassionnel (CUP)"?**

Dans un CUP, les médicaments, qui ne sont pas encore autorisés à la vente en Belgique, peuvent être mis gratuitement, à la disposition d'un groupe de patients qui, comme vous, selon l'évaluation clinique et l'opinion de votre médecin, pourraient en bénéficier. Un CUP n'est possible que si le médicament est donné à des patients atteints d'une maladie pouvant conduire à un handicap grave ou pouvant représenter une menace pour la vie et pour laquelle il n'existe pas de médicament autorisé traitant cette maladie de façon satisfaisante. Le médicament doit

aussi soit être en cours d'étude dans un essai clinique, soit faire l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché (demande de permission pour la commercialisation).

### **Traitement par Raxone® (idébénone)**

#### **Qu'est-ce que Raxone® (idébénone) et comment ce médicament agit-il?**

Dans la DMD, l'absence d'une protéine appelée dystrophine conduit à une série d'événements biochimiques qui diminuent la capacité à produire de l'énergie des « centrales énergétiques » (les mitochondries) des cellules musculaires.

Les nerfs et les cellules musculaires, en particulier les cellules des muscles respiratoires entourant les poumons ainsi que les cellules du cœur, sont les plus atteints si les mitochondries ne fonctionnent pas correctement car ces cellules ont besoin de beaucoup d'énergie.

En préservant le fonctionnement des mitochondries, on estime généralement que Raxone® (idébénone) peut empêcher les cellules de s'abîmer et augmenter la production d'énergie dans les muscles affaiblis des patients atteints de DMD.

Santhera Pharmaceuticals (Switzerland) Ltd a testé Raxone®, chez les patients atteints de DMD ayant des problèmes musculaires et plus particulièrement des problèmes affectant les muscles impliqués dans la respiration. En mai 2014, l'analyse finale de l'étude DELOS, à laquelle vous avez participé jusqu'à la fin, a montré que Raxone® avait amélioré ou réduit la perte de fonction respiratoire chez les patients atteints de DMD sans déceler de problème particulier de sécurité du traitement.

#### **Qu'attend-on de vous?**

##### **Déroulement du programme pour usage compassionnel**

Une fois que vous aurez signé le Formulaire de Déclaration de Consentement, votre médecin soumettra par écrit au Médecin Responsable du programme, une demande d'autorisation pour vous inclure dans le DELOS-CUP en Belgique. Pour permettre au Professeur Gunnar Buyse d'approuver votre participation, votre médecin lui enverra également une copie d'un document prouvant votre identité et une copie de votre Formulaire de Déclaration de Consentement signé. Le Professeur Buyse et votre médecin conserveront cette demande d'autorisation de participation ainsi que vos données personnelles pendant 10 ans.

Si vous participez au DELOS-CUP en Belgique, vous aurez le droit de recevoir Raxone® lors de vos visites de routine à l'hôpital (ayant lieu au moins tous les 6 mois) jusqu'à ce qu'il soit commercialisé en Belgique (à moins que le programme ne soit arrêté pour les raisons expliquées plus loin).

Aucune visite ou examen supplémentaire ne sera demandé pour le CUP.

Votre médecin sera responsable de vous pendant que vous prendrez Raxone® dans le CUP. Il/Elle s'assurera régulièrement de votre bien-être et sera attentif aux effets secondaires SNT-CUP-003;

*ICF adolescent\_adulte, master v2.0\_28 August 2014\_français\_02 Septembre 2014* Page **3** of **7**

possibles du médicament. Si vous subissez des effets secondaires, des maladies, des blessures ou des problèmes pendant votre traitement, veuillez s'il vous plaît, en informer votre médecin immédiatement. Il/Elle décidera s'il y a lieu de modifier votre traitement avec Raxone® et prendra les mesures nécessaires s'il s'agit d'effets secondaires. Dans le cadre de votre traitement habituel, votre médecin vous prescrira des examens de routine qui pourraient inclure des analyses de sang, des mesures du rythme cardiaque et de la fonction respiratoire. Il/Elle vous demandera si vous avez pris des médicaments (dont ceux que vous avez achetés vous-même) ou si vous avez arrêté/changé de médicaments et vous interrogera sur votre état de santé à cette période. Les examens que vous aurez à faire dépendront entièrement de ce que votre médecin jugera nécessaire.

A chaque visite vous recevrez Raxone® en quantité suffisante jusqu'à la visite suivante et vous devrez conserver ces médicaments en sécurité à température ambiante. Vous devez avaler deux comprimés, trois fois par jour pendant les repas, ce qui fait un total de 6 comprimés par jour. Chaque comprimé de Raxone® contient 150 mg d'idébénone et 6 comprimés correspondent à une dose journalière totale de 900 mg. Veuillez, s'il vous plaît, rapporter tous les comprimés non utilisés à la fin de votre participation au CUP.

Pour les besoins de la recherche, les données collectées lors de vos examens médicaux de routine peuvent être fournies à Santhera par votre médecin sans révéler votre identité. Afin de conserver le caractère personnel et confidentiel de vos données, votre médecin vous attribuera un code. Ce code sera fourni à Santhera avec vos données médicales. Seul votre médecin et le Médecin Responsable du programme conserveront une trace et sauront que votre nom correspond à ce code, donc ils seront les seuls à pouvoir relier l'information fournie à Santhera avec votre nom. Ces données doivent servir à la compréhension du calcul du rapport bénéfice/risque de l'idébénone dans le traitement de la DMD. Chaque donnée obtenue sera traitée de manière confidentielle par Santhera. D'autre part, il est possible que Santhera ou un représentant de Santhera, le comité d'éthique local ou les autorités de santé belges (AFMPS) aient besoin d'accéder directement à votre dossier médical pour faire des vérifications. Ceci sera réalisé selon la loi en vigueur en Belgique et sans violation de confidentialité.

Afin que votre médecin soit autorisé à fournir à Santhera les données issues de vos examens médicaux concernant votre diagnostic et votre traitement avec Raxone®, vous (et votre représentant légal, si besoin) devrez signer la Déclaration de consentement qui se trouve à la fin de ce formulaire.

Pendant votre participation au CUP vous devrez utiliser une méthode de contraception reconnue. Si votre partenaire tombe enceinte, veuillez s'il vous plaît en avertir votre médecin immédiatement.

#### **Quels sont les effets secondaires possibles de Raxone®?**

Quelques patients ayant participé à des essais cliniques avec idébénone se sont plaints d'effets secondaires. Il se peut qu'en prenant Raxone® vous soyez atteint de diarrhée ou de nausée. Ces effets secondaires sont généralement bénins et d'intensité modérée et n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement. La possibilité d'une réaction allergique ne peut pas être écartée mais est très rare. Raxone® peut aussi rendre votre urine un peu rouge mais cela n'est pas dangereux du tout. *SNT-CUP-003; ICF adolescent\_adulte, master v2.0\_28 August 2014\_français\_02 Septembre 2014* Page 4 of 7

De plus, vous pourriez subir des effets secondaires qui ne sont pas encore connus. C'est pourquoi il est important de dire à votre médecin, à chaque visite ou même entre vos visites, si vous vous sentez anormalement fatigué ou malade ou si vous ressentez quoi que ce soit qui pourrait être considéré comme un effet secondaire.

Si vous subissez un effet secondaire sérieux votre médecin doit en informer Santhera par écrit immédiatement et Santhera doit en notifier l'AFMPS.

Les comprimés contiennent de petites quantités de lactose qui est un sucre que l'on trouve dans le lait. La quantité de lactose dans les comprimés est faible et même si vous savez que vous ne digérez pas le lactose, votre corps devrait être capable de supporter les comprimés sans aucun symptôme. Cependant, le produit ne convient pas aux patients atteints de problèmes héréditaires rares d'intolérance au lactose tels que la déficience à la lactase de Lapp ou la malabsorption du glucose-galactose.

Pour plus d'informations, veuillez s'il vous plaît demander à votre médecin qui pourra se référer à la Brochure Investigateur (BI) de l'idébénone. Ceci est un document très complet résumant toutes les informations connues sur Raxone®.

### **Alternatives de traitement**

Des médicaments sont parfois prescrits aux patients souffrant de la maladie de Duchenne, pour augmenter la force musculaire ou ralentir la progression de la faiblesse musculaire, tels que prednisone or deflazacort.

Il existe différents médicaments que l'on prescrit habituellement pour traiter des anomalies cardiaques avancées chez les patients atteints de DMD. Ceux-ci incluent des médicaments connus sous le nom d'inhibiteurs de l'ACE ou bêtabloquants (les deux sont des médicaments cardiaques), ou des diurétiques (médicaments qui réduisent la quantité de fluide stockée dans le corps). Tous les médicaments mentionnés ci-dessus sont autorisés dans le CUP. Veuillez s'il vous plaît avertir votre médecin de tout changement dans vos prises de médicaments.

Pendant que vous prenez Raxone® dans le cadre de votre participation au CUP, vous n'avez pas le droit de prendre d'autres produits médicaux en cours d'investigation, ni de participer à un autre programme d'étude clinique dans lequel un produit médical en cours d'investigation est prescrit.

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

Santhera informera votre médecin et il/elle vous dira si des changements doivent être apportés au CUP pour protéger votre santé. Dans certains cas, il arrive que de nouvelles informations deviennent disponibles au sujet du médicament avec lequel vous allez être traité. Le cas échéant, votre médecin vous en informera et verra avec vous si vous souhaitez poursuivre le traitement.

Dans ce cas, vous êtes invité 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 continuiez d'être traité de la meilleure façon qui soit. *SNT-CUP-003; ICF adolescent\_adulte, master v2.0\_28 August 2014\_français\_02 Septembre 2014* Page 5 of 7

Par ailleurs, votre médecin peut décider, sur la base de nouvelles informations, qu'il est dans votre intérêt d'arrêter le traitement avec Raxone®. Il/Elle vous en expliquera les raisons et veillera à ce que vous continuiez d'être traité de la meilleure façon qui soit.

### **Participation volontaire / Droit d'arrêter le traitement ?**

Votre décision de suivre ce traitement est entièrement volontaire. Vous avez le droit de changer d'avis et vous êtes libre de décider d'arrêter de prendre Raxone® ou de retirer votre autorisation d'utiliser et de donner l'accès à vos données médicales, à n'importe quel moment. Vous aborderez cette décision avec votre médecin, sans avoir à en donner de raison et il pourra vous sortir du CUP.

Une fois votre décision prise de terminer votre participation au CUP, vous ne subirez aucun désavantage et votre traitement médical ultérieur n'en sera affecté en aucune manière.

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.

### **Que se passe-t-il au terme du DELOS-CUP?**

La durée du traitement dépendra de votre réponse à Raxone®. Vous êtes libre d'arrêter de prendre Raxone® quand vous voulez et votre traitement médical ultérieur n'en sera pas affecté. Vous pouvez poursuivre le traitement aussi longtemps que votre médecin estime que vous en tirez un bénéfice. Votre médecin peut arrêter votre traitement sans votre consentement, s'il le juge nécessaire. Par exemple 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 nous 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. Il est également possible que Santhera ou l'AFMPS doivent arrêter le CUP. Dans tous les cas, vous serez informé des raisons de l'arrêt du CUP ou de la raison pour laquelle vous en êtes soustrait. Tous les efforts seront faits pour vous assurer la meilleure sécurité et la disponibilité du traitement le plus approprié à votre état de santé.

Le CUP sera de toute façon arrêté lorsque Raxone® sera commercialisé en Belgique.

### **Indemnité**

Par définition, le CUP prévoit que Santhera fournisse Raxone® gratuitement dans le DELOS-CUP tant que ce programme est autorisé par l'AFMPS et jusqu'à ce que Raxone® soit commercialisé. Toutes autres interventions et autres examens médicaux ainsi que les autres médicaments nécessaires ne sont pas pris en charge par Santhera et votre indemnisation continuera selon les critères habituels de remboursement.

De même, par définition le CUP prévoit que Santhera ne paye ni votre médecin ni l'hôpital pour s'occuper de ce CUP. *SNT-CUP-003; ICF adolescent\_adulte, master v2.0\_28 August 2014\_français\_02 Septembre 2014* Page 6 of 7

### **Evaluation d'éthique médicale**

Le comité d'éthique indépendant Commissie Medische Ethiek, UZ Leuven a examiné le présent document, les objectifs et la proposition de déroulement du traitement par Raxone® et a émis un avis favorable pour le déroulement du DELOS-CUP en Belgique.

#### **Questions**

Si vous ou vos proches avez des questions concernant le traitement, ou en cas de lésion liée au traitement avec Raxone®, vous devez prendre contact avec votre médecin. Si vous faites appel à un service d'aide médicale urgente ou si vous devez être hospitalisé, signalez au médecin traitant que vous suivez un traitement à base de Raxone® (idébénone).

Ne signez pas ce formulaire de consentement avant d'avoir eu l'occasion de poser vos questions et d'obtenir une réponse satisfaisante à toutes vos questions. *SNT-CUP-003; ICF adolescent\_adulte, master v2.0\_28 August 2014\_français\_02 Septembre 2014* Page **7** of **7**

## FORMULAIRE DE DECLARATION DE CONSENTEMENT

### Utilisation de Raxone® (idébénone) pour le traitement de patients atteints de Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD) et ayant complété l'étude DELOS dans le cadre d'un Programme pour Usage Compassionnel

Mon médecin traitant m'a proposé un traitement avec Raxone® (idébénone).

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 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 document 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 document d'information au patient, ainsi que du présent formulaire de Déclaration de consentement éclairé.

### JE CONSENS DE MON PLEIN GRÉ À PRENDRE LE TRAITEMENT

#### RAXONE® (IDÉBÉNONE)

#### ET À PARTICIPER AU DELOS-CUP EN BELGIQUE.

Nom du patient (en majuscules)	Signature du patient	Date
Nom (en majuscules) du Représentant légal, si besoin	Signature du représentant, si besoin	Date
Nom (en majuscules) du médecin	Signature du médecin	Date

## **Het gebruik van Raxone® (Idebenone) voor de behandeling van patiënten met Duchenne Musculaire Dystrofie (DMD) na deelname aan de SNT-III-003 DELOS in een Programma voor Schrijnende Gevallen.**

### **Informatie voor de patiënt en Toestemmingsformulier (adolescent / volwassene)**

#### **Voorstel tot deelname**

Geachte patiënt,

Santhera Pharmaceuticals (Duitsland) GmbH ("Santhera") heeft een programma ontwikkeld voor het 'gebruik van idebenone in 'schrijnende gevallen' oftewel een 'compassionate use' programma (CUP). Enkel patiënten die deelgenomen hebben aan SNT-III-003 ("DELOS") kunnen uitgenodigd worden om aan dit programma deel te nemen. Santhera Pharmaceuticals heeft Professor Dr. Gunnar Buyse, MD, PhD, kinderneuroloog aan de Universitaire Ziekenhuizen te Leuven (en hoofdonderzoeker van de DELOS studie) aangesteld als verantwoordelijke arts voor dit programma. Prof Buyse zal de selectie criteria van de patiënt voor deelname aan dit programma controleren.

Je dokter heeft je uitgenodigd hieraan deel te nemen omdat je hiervoor in aanmerking komt en omdat hij denkt dat je baat hebt bij een behandeling met Raxone® (idebenone).

Vooraleer je beslist of je zal deelnemen aan dit programma, is het belangrijk dat je begrijpt waarom dit programma (CUP) ontwikkeld werd en wat het inhoudt. Neem de tijd om deze informatie brief zorgvuldig door te lezen. Deze informatie brief en het toestemmingsformulier kunnen moeilijke woorden bevatten. Indien je iets niet begrijpt, aarzel dan niet om aan je dokter te vragen. Laat het ons weten als er iets niet duidelijk is of als je meer informatie wilt.

Eens je weet wat dit programma inhoudt, en als je aan de studie wenst deel te nemen, zal je gevraagd worden het toestemmingsformulier te tekenen dit formulier te ondertekenen.

Indien je jonger dan 18 bent, zal ook jouw ouder of wettelijke vertegenwoordiger om hun toestemming gevraagd worden en ook zij dienen dan dit formulier te ondertekenen.

#### **Wat is een "Compassionate Use Programma (CUP)?"**

Men verstaat onder "gebruik in schrijnende gevallen" het gratis beschikbaar stellen, om redenen van medeleven, van een geneesmiddel dat in België nog niet in de handel is, aan een groep patiënten zoals jij, en die, in de opinie en klinische beoordeling van de behandelende dokter baat zouden hebben bij een behandeling met dit geneesmiddel.

Dergelijk programma (CUP) is enkel mogelijk indien de patiënten lijden aan hetzij een chronische ziekte, hetzij een ziekte die de gezondheid ondermijnt, hetzij aan een levensbedreigende ziekte en dat de ziekte niet op een bevredigende wijze kan behandeld worden met een geneesmiddel dat in België in de handel is en dat vergund is voor die aandoening. Er moet voor dit geneesmiddel nog klinische proeven gaande zijn of een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen zijn ingediend. SNT-CUP-003; ICF adolescent\_adult, master v2.0, 28 August 2014\_NL 01 Septembre 2014



## **Behandeling met Raxone® (idebenone)**

Het ontbreken van het eiwit dystrofine bij DMD patiënten leidt tot een aantal biochemische reacties die de werking van de energiecentrales (mitochondria) van de spiercellen beïnvloeden.

Spiercellen en neuronale cellen, de spiercellen van de ademhalingsspieren en de hartspiercellen inbegrepen, zijn in het bijzonder kwetsbaar voor mitochondriale disfuncties vanwege hun hoge energiebehoefte.

Raxone® is een molecule dat de mitochondriale functie zou kunnen handhaven en de celschade beperken en bijgevolg voor een hoger energetisch rendement zou kunnen zorgen in aangetaste spiercellen van DMP patiënten.

Santhera Pharmaceuticals (Zwitserland) Ltd heeft recent het middel Raxone® getest in DMD patiënten met spier disfuncties, in het bijzonder disfuncties van de ademhalingsspieren. Uit de finale analyse van de DELOS studie, die werd voorgesteld in Mei 2014 en waaraan je hebt deelgenomen, blijkt dat Raxone® op een veilige manier de werking van de ademhalingsspieren verbetert of verdere aantasting afremt.

### **Wat wordt van je verwacht?**

#### **Verloop van het “Compassionate Use Programma”**

Eenmaal je het toestemmingsformulier ondertekend hebt, zal je dokter een schriftelijk verzoek indienen bij de verantwoordelijke arts voor dit programma om jouw deelname in de DELOS-CUP in België goed te keuren. Professor Gunnar Buyse kan je deelname enkel goedkeuren indien je dokter hem een document toestuurt met jouw identiteit en een kopie van het door jou ondertekend toestemmingsformulier. Professor Buyse en je dokter zullen dit verzoek om je deelname goed te keuren en je persoonlijke gegevens gedurende 10 jaar bewaren.

Wens je deel te nemen aan de DELOS-CUP in België, dan krijg je Raxone® wanneer je op consultatie komt bij je behandelend dokter, en dit minstens elke 6 maanden tot het geneesmiddel in de handel is in België of tot het programma wordt stopgezet omwille van redenen zoals verder in dit formulier beschreven.

Er zijn geen verdere bezoeken of onderzoeken gepland binnen het kader van dit programma (CUP).

Je dokter is verantwoordelijk voor jou en zal je nauwlettend opvolgen tijdens de gehele duur dat je Raxone® inneemt binnen het kader van de CUP. Hij/zij zal regelmatig je gezondheid onderzoeken en navragen of je eventuele bijwerkingen ondervindt van Raxone®. Je dient je dokter onmiddellijk te contacteren indien je bijwerkingen, ziekten, verwondingen of problemen ondervindt tijdens je behandeling. Hij/zij zal beslissen over je behandeling met Raxone® en de nodige stappen ondernemen in geval van bijwerkingen. Als onderdeel van je standaardbehandeling zal jouw dokter enkele routine onderzoeken uitvoeren zoals een bloedonderzoek, en je hartslag en ademhalingsfuncties meten. Jouw dokter zal je ook vragen of je andere geneesmiddelen neemt (ook deze die je zelf hebt gekocht) of van medicatie bent veranderd of medicatie hebt gestopt. Hij/zij zal je ook vragen naar je huidige gezondheid. Uiteindelijk beslist jouw dokter welke onderzoeken er nodig zullen zijn.

Tijdens elk bezoek krijg je voldoende Raxone® tot je volgend bezoek. Je moet de medicatie op een veilige plaats op kamertemperatuur (15°C tot 30°C) bewaren. Je dient bij elke *SNT-CUP-003; ICF adolescent\_adult, master v2.0, 28 August 2014\_NL 01 Septembre 2014* 3/6

maaltijd twee tabletten in te nemen zodat jij 6 tabletten per dag inneemt. Elke Raxone® tablet bevat 150 mg idebenone en 6 tabletten komen overeen met een totale dosis van 900 mg per dag. We vragen je all ongebruikte tabletten mee terug te brengen wanneer je deelname aan het CU programma stopt.

Jouw dokter kan de routine onderzoeksgegevens voor onderzoeksdoeleinden aan Santhera overdragen zonder jouw identiteit bekend te maken. Persoonsgegevens die tijdens deze CUP worden verzameld, zullen worden vervangen door een codenummer. Alleen dat nummer zal gebruikt worden voor jouw gegevens. Alleen jouw dokter en de dokter verantwoordelijk voor dit programma weten wie de persoon achter het codenummer is. Deze gegevens zouden de de risicobatenverhouding van Raxone® in de behandeling van DMD verder moeten kunnen beoordelen. Alle gegevens zullen worden gehanteerd met inachtneming van de Wet bescherming persoonsgegevens. Het is echter mogelijk dat Santhera of een medewerker van Santhera, of leden van de Commissie Medische Ethiek van het UZ Leuven of van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) inzage krijgen om de betrouwbaarheid en kwaliteit van de gegevens na te gaan. Dit zal uitsluitend gebeuren met inachtneming van de lokale wetgeving ter zake zonder de vertrouwelijkheid te schenden.

Door deze schriftelijke Toestemmingsverklaring te ondertekenen (zie laatste pagina), geef jij (en je voogd, indien nodig) toestemming aan jouw dokter en Santhera toegang te hebben tot jouw gegevens, of het overdragen van gegevens zoals in deze paragraaf beschreven.

Je gaat ermee akkoord om gedurende je deelname aan de CUP, een anticonceptiemethode te gebruiken. Indien je vrouwelijke partner zwanger wordt, dan breng je jouw dokter onmiddellijk op de hoogte.

#### **Welke zijn de mogelijke bijwerkingen van Raxone®?**

Enkele patiënten die aan klinisch onderzoek met idebenone hebben deelgenomen hebben geklaagd over bijwerkingen en het is mogelijk dat jij diarree of misselijkheid ervaart bij inname van Raxone®. Deze bijwerkingen waren meestal licht of matig van intensiteit en de behandeling diende niet gestopt worden.

Een allergische reactie kan niet worden uitgesloten, maar is zeldzaam.

Raxone® kan ook je urine rood kleuren, dit is absoluut niet schadelijk.

Er kunnen altijd bijwerkingen optreden die tot nog toe onbekend zijn. Het is dus belangrijk dat je bij ieder bezoek, en zelfs tussen de bezoeken in, met jouw dokter bespreekt wanneer je je slecht of ongemakkelijk of ziek voelt of iets ervaart waarvan je denkt dat het mogelijk een bijwerking kan zijn.

Indien je een ernstige bijwerking hebt, dient jouw dokter onmiddellijk Santhera te verwittigen en en Santhera brengt de onmiddellijk de FAGG op de hoogte.

De tabletten bevatten kleine hoeveelheden lactose, een suiker dat voorkomt in de melk. Deze hoeveelheden zijn zo klein dat zelfs indien je een lactose-intolerantie hebt, je lichaam in staat zou moeten zijn deze kleine hoeveelheden die in de pillen voorkomen, zonder enig probleem te verwerken. Raxone® is echter niet geschikt voor personen met zeldzame erfelijke vormen van lactose intolerantie zoals Lapp lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie.

Voor bijkomende informatie kan je met je vragen steeds terecht bij de dokter die ook kan verwijzen naar een document "Idebenone Investigator Brochure (IB)" die alle beschikbare informatie over Raxone® samenvat. *SNT-CUP-003; ICF adolescent\_adult, master v2.0, 28 August 2014\_NL 01 Septembre 2014 4/6*

## **Andere mogelijke behandelingen**

Aan patiënten met Duchenne Musculaire Dystrophie (DMD) worden enkele geneesmiddelen voorgeschreven die de spierkracht kunnen verbeteren of de verzwakking van de spieren kunnen tegengaan zoals Prednison or Deflazacort.

Er zijn verschillende geneesmiddelen die gewoonlijk worden voorgeschreven voor de behandeling van ernstige hartaandoeningen bij patiënten met DMD. Dit zijn geneesmiddelen zoals ACE-remmers en bètablokkers (beiden zijn geneesmiddelen voor het hart) of diuretica (plaspillen, geneesmiddelen die de hoeveelheid vocht in je lichaam verminderen).

Alle hierboven genoemde geneesmiddelen zijn toegelaten in dit "Compassionate Use Programma" (CUP). Verwittig jouw dokter indien er iets verandert aan de manier en het moment dat je jouw geneesmiddelen inneemt.

Tijdens de periode dat je Raxone® inneemt in het kader van de CUP, mag je in geen enkel geval een onderzoeksgeneesmiddel innemen of deelnemen aan een experimenteel onderzoek.

### **Wat gebeurt er als er nieuwe informatie beschikbaar is?**

Indien dit programma (CUP) verandert ter bescherming van je gezondheid, zal Santhera jouw dokter hiervan verwittigen. Hij/zij zal je ook vertellen indien er een nieuwe of betere behandeling beschikbaar komt. Indien er nieuwe informatie beschikbaar komt over Raxone®, dan brengt jouw dokter je hiervan op de hoogte in overlegt hij/zij met jou of je de behandeling wenst voort te zetten. Indien dit het geval is, dan vraagt jouw dokter een nieuwe, aangepaste versie van het toestemmingsformulier te ondertekenen. Als je beslist de behandeling te stoppen, dan zal jouw dokter ervoor zorgen dat je op de beste manier verder wordt behandeld.

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

### **Vrijwillige toestemming / Recht om te stoppen met behandeling?**

Je beslist volledig vrijwillig of je deze behandeling wil ondergaan. Je kan ook op elk moment beslissen, zonder een reden op te geven om te stoppen met Raxone® of je toestemming terugtrekken om je gezondheidsgegevens beschikbaar te stellen. Indien je niet langer aan dit programma (CUP) wilt deelnemen, vertel je dit aan jouw dokter. Hij/zij zal je deelname beëindigen stopzetten.

Je zal hier geen nadelen van ondervinden en het zal in geen geval een invloed hebben op je verdere medische verzorging.

### **Wat gebeurt er na afloop van de DELOS-CUP?**

De duur van je behandeling zal afhangen van jouw respons op de behandeling. Je kan de behandeling verder zetten zolang jouw dokter meent dat jij baat hebt bij deze behandeling. Je hebt het recht om op elk moment te stoppen met Raxone®. Je zal hier geen nadelen van ondervinden en het zal in geen geval een invloed hebben op je verdere medische verzorging. Jouw dokter kan eveneens je deelname aan de CUP vroegtijdig stopzetten, zelfs zonder jouw instemming. Indien bijvoorbeeld blijkt dat je ziekte verergert, indien blijkt dat je het geneesmiddel niet verdraagt omwille van ernstige bijwerkingen, indien je jezelf niet aan de aanwijzingen in verband met de behandeling houdt, indien er nieuwe informatie aan het licht komt die uitwijst dat je niet langer baat heeft bij de behandeling of indien je door omstandigheden niet op een vrije en geïnformeerde manier kunt toestemmen. Het is ook *SNT-CUP-003; ICF adolescent\_adult, master v2.0, 28 August 2014\_NL 01 Septembre 2014 5/6*

mogelijk dat Santhera of de FAGG dit programma (CUP) moeten beëindigen. Je zal hoe dan ook geïnformeerd worden waarom de CUP of jouw verdere deelname wordt stopgezet.

Jouw dokter zal de juiste stappen ondernemen voor jouw veiligheid en de gepaste behandeling voorschrijven.

Zodra Raxone® beschikbaar is op de Belgische markt, wordt de CUP stopgezet.

### **Vergoeding**

In het kader van dit programma DELOS-CUP stelt Santhera Raxone® gratis ter beschikking zolang dit programma goedgekeurd is door de FAGG of tot Raxone® beschikbaar is op de markt. Alle andere noodzakelijke ingrepen, onderzoeken en medicatie vallen onder de gewone terugbetalingscriteria en worden niet door Santhera vergoed.

Santhera zal noch jouw arts, noch het ziekenhuis enige vergoeding betalen voor hun meewerking aan de CUP.

### **Medisch-Ethische Toetsing**

De Commissie Medische Ethiek, UZ Leuven heeft dit document nagelezen, de doelstellingen en het voorgestelde verloop van de behandeling Raxone® onderzocht en het DELOS-CUP programma een gunstig advies verleend.

### **Vragen**

Heb jij of je verwanten vragen omtrent de behandeling of in geval van een letsel als gevolg van de behandeling met Raxone®, neem dan contact op te nemen met je dokter. Indien je dringende hulp inroept of in het ziekenhuis moet worden opgenomen, meld dan aan de behandelende dokter dat je deelneemt aan een behandeling met Raxone®.

Onderteken dit toestemmingsformulier niet voordat je de kans gehad heeft vragen te stellen en een bevredigend antwoord op al je vragen gekregen heeft. *SNT-CUP-003; ICF adolescent\_adult, master v2.0, 28 August 2014\_NL 01 Septembre 2014 6/6*

## TOESTEMMINGSFORMULIER

### Het gebruik van Raxone® (Idebene) voor de behandeling van patiënten met Duchenne Musculaire Dystrofie (DMD) na deelname aan de SNT-III-003 DELOS in het kader van een Programma voor Schrijnende Gevallen

Mijn dokter heeft voorgesteld om mijn Duchenne Musculaire Dystrofie (DMD) met Raxone® te behandelen.

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 de informatiebrief 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 deze informatiebrief voor de patiënt en van dit geïnformeerd toestemmingsformulier.

#### IK AANVAARD VRIJWILLIG OM DEEL TE NEMEN AAN DEZE BEHANDELING

Naam van de patiënt in drukletters Handtekening van de patiënt	Datum
Naam van de wettelijke vertegenwoordiger, Handtekening van wettelijke indien van toepassing vertegenwoordiger van de patient	Datum
Naam van de behandelende dokter Handtekening van de behandelende dokter	Datum