

Titel van het programma: Medisch Noodprogramma met HALAVEN<sup>®</sup> voor de behandeling van volwassen patiënten met niet-reseceerbaar liposarcoom die een eerdere behandeling met antracycline hebben ontvangen (tenzij ze daarvoor niet geschikt waren) voor gevorderde of gemetastaseerde ziekte

Oprichtgever van het programma: Eisai SA, Square de Meeûs 38/40, B-1000 Brussel

Ethisch comité: Universitaire Ziekenhuizen KULeuven

Naam van de Behandelende Arts: .....

Naam van het ziekenhuis:.....

Adres van het ziekenhuis:.....

.....

Telefoonnummer van de Behandelende Arts:.....

Emailadres van de Behandelende Arts:.....

## Deel I Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen

### Inleiding

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een Medisch Noodprogramma. Dit betekent dat de behandeling die u werd voorgesteld op de gebruikelijke manier werd voorgeschreven, in overeenstemming met de voorwaarden voor goede medische praktijk en onafhankelijk van uw eventuele deelname aan dit programma.

Voordat u akkoord gaat om aan dit programma deel te nemen, vragen wij u om kennis te nemen van wat dit programma zal inhouden op het gebied van organisatie, zodat u een welbewuste beslissing kunt nemen. Dit wordt een “geïnformeerde toestemming” genoemd.

Wij vragen u de volgende pagina's met informatie aandachtig te lezen. Hebt u vragen, dan kan u terecht bij uw behandelende arts.

Dit document bestaat uit 3 delen: essentiële informatie die u nodig heeft voor het nemen van uw beslissing, uw schriftelijke toestemming en bijlagen waarin u meer details terugvindt over bepaalde onderdelen van de basisinformatie.

### Als u aan dit programma deelneemt, moet u weten dat:

- Dit programma opgesteld is na evaluatie door één of meerdere ethische comités.
- Uw deelname vrijwillig is; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Ook nadat u hebt getekend, kan u uw arts laten weten dat u uw deelname wilt stopzetten.
- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de arts of een medewerker van zijn of haar team.

### Doelstellingen en verloop van het programma

Dit Medisch Noodprogramma wordt georganiseerd om Halaven te bezorgen aan volwassen patiënten met niet-reseceerbaar liposarcoom die een eerdere behandeling met antracycline hebben ontvangen (tenzij ze daarvoor niet geschikt waren) voor gevorderde of gemetastaseerde ziekte die in aanmerking komen en geen andere vergunde en in de handel verkrijgbare behandel mogelijkheden hebben.

Halaven zal u gratis verstrekt worden door Eisai op individuele basis totdat Halaven in België terugbetaald wordt voor de behandeling van volwassen patiënten met niet-reseceerbaar liposarcoom die een eerdere behandeling met antracycline hebben ontvangen (tenzij ze daarvoor niet geschikt waren) voor gevorderde of gemetastaseerde ziekte. Zodra Halaven

voor volwassen patiënten met niet-receseerbaar liposaroom terugbetaald wordt in België, stapt u over op het in de handel verkrijgbare product. Als de terugbetaling niet verkregen wordt voor een bepaalde groep patiënten, waar onder patiënten zoals u, zal Eisai beslissen wanneer het programma stopgezet wordt. Eisai behoudt het recht om het programma stop te zetten in het kader van nieuwe wetenschappelijke gegevens. Als u al in het programma bent opgenomen, zal de medicatie tot het einde van uw behandeling beschikbaar gemaakt worden.

Wij stellen u voor om deel te nemen aan dit programma omdat uw arts u Halaven heeft voorgesteld in het kader van uw klinische situatie. Uw deelname aan het programma loopt zolang u baat heeft bij de behandeling, wat door uw behandelende arts zal bepaald worden.

Om aan dit programma te kunnen deelnemen, moet u aan een aantal voorwaarden voldoen. Om die reden kan uw behandelende arts beslissen om een aantal tests uit te voeren en bloedstalen af te nemen.

Halaven zal u gedurende een periode van 2 tot 5 minuten via een injectie in een ader worden toegediend door een arts of verpleegkundige. Om zeker te zijn dat de volledige dosis van Halaven is gegeven, wordt aanbevolen een zoutoplossing in de ader te spoelen nadat Halaven is gegeven.

Halaven wordt gewoonlijk gegeven op dag 1 en 8 van elke cyclus van 21 dagen. Uw arts bepaalt hoeveel behandelcycli u nodig heeft. Afhankelijk van de uitslagen van uw bloedonderzoeken zal de arts de toediening van het geneesmiddel mogelijk moeten uitstellen tot de uitslagen van het bloedonderzoek weer normaal zijn. De arts kan dan ook beslissen om de dosis die u krijgt te verlagen.

### **Omschrijving van risico's en voordelen**

Zoals hierboven vermeld, stemmen de behandeling die u werd voorgesteld en de procedures voor diagnose en opvolging overeen met de goede medische praktijken.

Als u beslist om aan dit programma deel te nemen, kan Halaven al dan niet leiden tot een verbetering van uw liposaroom.

#### **A. Bijwerkingen**

Tijdens de behandeling wordt u door uw behandelende arts opgevolgd op mogelijke bijwerkingen.

#### **Mogelijke bijwerkingen van Halaven:**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Als u een van de volgende soms voorkomende maar ernstige symptomen krijgt, stop dan met de inname van Halaven en zoek onmiddellijk medische hulp:

- koorts met een snelle hartslag, snelle oppervlakkige ademhaling, koude, bleke, klamme of vlekkerige huid en/of verwardheid. Dit kunnen tekenen zijn van een aandoening die sepsis wordt genoemd – een zware en ernstige reactie op een infectie. Sepsis kan levensbedreigend zijn en kan de dood tot gevolg hebben.
- ademhalingsproblemen of zwelling van uw gezicht, mond, tong of keel. Dit zouden tekenen kunnen zijn van een allergische reactie.

Andere bijwerkingen:

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 personen) zijn:

- daling van het aantal witte bloedcellen of rode bloedcellen

- vermoeidheid of zwakte
- misselijkheid, braken, verstopping (obstipatie), diarree
- gevoelloosheid, tintelende of prikkelende gevoelens
- koorts
- verlies van eetlust, gewichtsverlies
- ademhalingsproblemen, hoesten
- pijn in de gewrichten, spieren en rug
- hoofdpijn
- haaruitval

Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 personen) zijn:

- daling van het aantal bloedplaatjes (wat kan resulteren in bloedingstoringen of er kan meer tijd nodig zijn om een bloeding te stoppen)
- infectie met koorts, longontsteking, koude rillingen
- snelle hartslag, rood aanlopen
- draaierigheid, duizeligheid
- verhoogde traanproductie, bindvliesontsteking (roodheid en pijn op het oppervlak van het oog), bloedneus
- uitdroging, droge mond, koortsblaasjes, slijmvliesontsteking in de mond (spruw), spijsverteringsklachten (indigestie), brandend maagzuur, pijn of zwelling in de buik
- zwelling van zachte weefsels, pijn (met name aan de borstkas, in de rug en botpijn), spierkramp of spierzwakte
- mond-, luchtweg- en urineweginfecties, pijn bij het plassen
- pijnlijke keel, pijnlijke of loopneus, griepachtige verschijnselen, keelpijn
- afwijkingen in de uitslagen van leverfunctietests, veranderde hoeveelheid van suiker, bilirubine, fosfaten, kalium of magnesium in het bloed
- niet kunnen slapen, depressie, veranderde smaakervaring
- huiduitslag, jeuk, nagelproblemen, droge of rode huid
- overmatig zweten (inclusief nachtzweten)
- oorsuizen
- bloedstolsels in de longen
- gordelroos
- zwelling van de huid en gevoelloosheid in handen en voeten

Soms voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 personen) zijn:

- bloedstolsels
- abnormale leverfunctietest (levertoxiciteit)
- verslechterde nierfunctie, bloed of eiwit in de urine
- uitgebreide ontsteking van de longen wat tot littekenvorming kan leiden
- pancreasontsteking
- mondzweren

Zelden voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 1000 personen) zijn:

- een ernstige bloedstollingsstoornis die resulteert in de uitgebreide ontwikkeling van bloedstolsels en inwendige bloedingen.

## ***B. Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid***

### Voor vrouwelijke deelnemers:

Halaven kan ernstige geboortefwijkingen veroorzaken en mag niet worden gebruikt als u zwanger bent, tenzij men na zorgvuldige afweging van alle risico's voor u en de baby van mening is dat het duidelijk noodzakelijk is. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen, moeten

tijdens en tot 3 maanden na de behandeling met Halaven een effectief voorbehoedsmiddel gebruiken.

In verband met mogelijk risico voor het kind mag Halaven niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

Voor mannelijke deelnemers:

Halaven kan toekomstige, blijvende vruchtbaarheidsproblemen veroorzaken.

**C. Nieuwe informatie**

Als nieuwe informatie over de risico's van Halaven beschikbaar wordt, zal uw behandelende arts u hiervan op de hoogte stellen.

**Intrekking van uw toestemming**

U neemt vrijwillig deel aan dit programma en u hebt het recht om uw toestemming voor gelijk welke reden in te trekken, zonder uw beslissing te moeten verantwoorden.

Als u uw toestemming intrekt, zullen de gegevens bewaard blijven die tot op het ogenblik van uw stopzetting van deelname aan het programma werden verzameld. Er zal geen enkel nieuw gegeven aan de sponsor van het programma worden doorgegeven.

**Als u aan dit programma deelneemt, vragen wij om:**

- Dit toestemmingsformulier te ondertekenen
- Ten volle mee te werken aan een goed verloop van het programma.
- Geen informatie over uw gezondheidstoestand, de geneesmiddelen die u gebruikt of de symptomen die u ervaart te verzwijgen.
- Uw arts op de hoogte te brengen als men u voorstelt om aan een andere klinische studie of een ander programma deel te nemen zodat u met hem/haar kan bespreken of u aan deze studie of het programma kunt deelnemen en of uw deelname aan het huidige programma moet worden stopgezet.

**Contact**

Als u bijkomende informatie wenst, maar ook als u problemen of zorgen heeft, kan u contact opnemen met uw behandelende arts. U vindt zijn/haar contactgegevens op de eerste bladzijde van dit document.

Titel van het programma: Medisch Noodprogramma met HALAVEN® voor de behandeling van volwassen patiënten met niet-reseceerbaar liposaroom die een eerdere behandeling met antracycline hebben ontvangen (tenzij ze daarvoor niet geschikt waren) voor gevorderde of gemetastaseerde ziekte

## Deel II Geïnformeerde toestemming

### Deelnemer

Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de aard, het doel, de duur, de eventuele voordelen en risico's van het programma en dat ik weet wat van mij wordt verwacht. Ik heb kennis genomen van het informatiedocument en de bijlagen ervan.

Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en met een door mij gekozen persoon, zoals mijn huisarts of een familielid, te praten.

Ik heb alle vragen kunnen stellen die bij me opkwamen en ik heb een duidelijk antwoord gekregen op mijn vragen.

Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan dit programma gegevens over mij zullen worden verzameld en dat de behandelende arts en de promotor van het programma de vertrouwelijkheid van deze gegevens verzekeren overeenkomstig de Belgische wetgeving ter zake.

Ik stem in met de verwerking van mijn persoonlijke gegevens volgens de modaliteiten die zijn beschreven in de rubriek over het verzekeren van de vertrouwelijkheid (pagina 7). Ik geef ook toestemming voor de overdracht naar en verwerking van mijn gecodeerde gegevens in andere landen dan België.

Ik heb een exemplaar ontvangen van de informatie aan de deelnemer en de geïnformeerde toestemming.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de deelnemer

### Getuige / Tolk (indien van toepassing)

Ik ben tijdens het volledige proces van informatieverstrekking aan de deelnemer aanwezig geweest en ik bevestig dat de informatie over de doelstellingen en procedures van het programma op adequate wijze is verstrekt, dat de deelnemer (of diens wettelijke vertegenwoordiger) het programma naar alle waarschijnlijkheid heeft begrepen en dat de toestemming met deelname aan het programma uit vrije wil is gegeven.

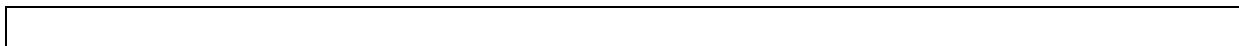
Naam, voornaam, hoedanigheid, datum en handtekening van de getuige / tolk:

### Behandelende arts

Ik ondergetekende..... (naam, voornaam) verklaar de benodigde informatie inzake dit programma mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben verstrekt.

Ik bevestig dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen met deelname aan dit programma en ik ben bereid om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden.

Datum en handtekening



Titel van het programma: Medisch Noodprogramma met HALAVEN<sup>®</sup> voor de behandeling van volwassen patiënten met niet-reseceerbaar liposaroom die een eerdere behandeling met antracycline hebben ontvangen (tenzij ze daarvoor niet geschikt waren) voor gevorderde of gemetastaseerde ziekte

### **III Aanvullende informatie**

#### **1. Aanvullende informatie over de organisatie van het programma**

Tijdens iedere cyclus van 21 dagen krijgt u op dag 1 en 8 een intraveneuze infusie met eribulin (Halaven), gevolgd door 1 week rust, zolang u in het programma bent opgenomen en hier voordeel van ondervindt.

Als u tijdens het programma bijwerkingen ervaart, kan de dosis tijdelijk stopgezet en/of verminderd worden of kan de behandeling met eribulin stopgezet worden. De programmamedewerkers bezorgen u bijkomende informatie over de dosering.

Tijdens het programma worden veiligheidsbeoordelingen uitgevoerd, volgens de standaardprocedures van uw behandelende arts. Dergelijke beoordelingen kunnen bestaan uit:

- Vitale tekenen: bloeddruk, hartslag, lichaamstemperatuur, ademhalingsritme en gewicht;
- Bloedtests;
- Lichamelijk(e) onderzoek(en);
- We zullen u ook vragen naar andere medicijnen die u inneemt en naar eventuele bijwerkingen van eribulin die u ervaart; en
- ongeveer om de 12 weken zullen CT/MRI-scans uitgevoerd worden, volgens de standaardprocedures van uw behandelende arts.

Als u tijdens het programma bijwerkingen heeft, is het mogelijk dat u vaker naar het ziekenhuis moet terugkeren tot de bijwerkingen verdwenen zijn en er vastgesteld wordt dat het veilig is om met het programma verder te gaan.

#### **2. Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten van de deelnemer aan een Medisch Noodprogramma**

##### ***Ethisch comité***

Dit programma werd geëvalueerd door een onafhankelijk Ethisch Comité nl. de Commissie Medische Ethiek van Universitaire Ziekenhuizen KU Leuven. dat een gunstig advies heeft uitgebracht. De Ethische Comités hebben als taak de personen die aan Medische Noodprogramma's deelnemen te beschermen. Ze controleren of uw rechten als patiënt en als deelnemer aan een Medisch Noodprogramma gerespecteerd worden, of het programma wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is.

U dient het positief advies van de Ethische Comités in geen geval te beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan deze studie.

##### ***Vrijwillige deelname***

Aarzel niet om alle vragen te stellen die u nuttig vindt voordat u tekent. Neem de tijd om er met een vertrouwenspersoon over te praten, als u dit wenst.

Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. U heeft het recht om niet deel te nemen aan dit programma of met dit programma te stoppen zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al hebt u eerder toegestemd om aan dit programma deel te nemen. Uw beslissing zal in geen geval uw relatie met de arts en de voortzetting van uw therapeutische behandeling veranderen.

Als u aanvaardt om aan dit programma deel te nemen, ondertekent u het toestemmingsformulier. De arts zal dit formulier ook ondertekenen en zal zo bevestigen dat

hij/zij u de noodzakelijke informatie voor dit programma heeft gegeven. U zult het voor u bestemde exemplaar ontvangen.

### ***Kosten van uw deelname***

U krijgt geen vergoeding voor uw deelname aan dit programma.

Verder houdt het programma geen extra kosten voor u in.

Tijdens het verloop van dit programma krijgt u gratis Halaven<sup>®</sup>. Alle andere vereiste medische tussenkomsten, onderzoeken en geneesmiddelen worden door u of door uw ziekteverzekering op de gebruikelijke manier en volgens de geldende terugbetalingsvoorwaarden gedragen.

Als u vragen heeft over medische onkosten en ziekenhuiskosten, dekking van de ziekteverzekering of onkosten met betrekking tot het programma, gelieve deze te bespreken met uw behandelende arts en uw verzekeraar. Bespreek ook de kosten voor de behandeling van bijwerkingen als dat nodig zou zijn. Anders zou u misschien onverwachte kosten kunnen krijgen door uw deelname aan dit programma.

### ***Vertrouwelijkheidsgarantie***

Bepaalde informatie over bijwerkingen, die u tijdens uw deelname aan dit programma aan uw arts heeft gemeld, wordt overgemaakt aan de sponsor van het programma.

U heeft het recht om aan de arts te vragen welke informatie hij/zij aan de sponsor van het programma heeft overgemaakt en waarvoor die informatie gebruikt wordt in het kader van dit programma. U heeft het recht om deze gegevens in te kijken en om verbeteringen aan te laten brengen als ze foutief zouden zijn.

Uw arts is verplicht om deze verzamelde gegevens vertrouwelijk te behandelen. Om uw anonimiteit te beschermen zal, bij elke overdracht van uw gegevens naar de sponsor, uw identiteit vervangen worden door een unieke identificatiecode van dit programma.

Alle informatie met betrekking tot dit programma is vertrouwelijk. Deze informatie is eigendom van de sponsor. Wij vragen u om deze informatie niet vrij te geven. U kunt deze informatie vertrouwelijk bespreken met uw arts, of met familieleden of vrienden tijdens gesprekken over uw gezondheidszorg of om u te helpen bij uw beslissing om al dan niet deel te nemen aan dit programma.

Als u uw toestemming voor deelname aan het programma intrekt, zullen de gecodeerde gegevens tot op het ogenblik dat u uw toestemming intrekt, behouden blijven. Er mogen geen nieuwe gegevens naar de sponsor gestuurd worden.

### ***Bescherming van de privacy***

Uw identiteit en uw deelname aan dit programma worden strikt vertrouwelijk behandeld. Uw persoonlijke gegevens zullen in een, specifiek voor het programma, centraal register worden geregistreerd en door de verantwoordelijke voor dit programma worden behandeld. De persoonsgegevens worden verkregen voor welbepaalde, uitdrukkelijk omschreven doeleinden en zullen niet verder worden verwerkt op een wijze die onverenigbaar is met deze doeleinden. De bescherming van de persoonsgegevens wordt gewaarborgd door het advies 24/2014 van 2 april 2014 betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.



Titre du programme : Programme Médical d'Urgence avec HALAVEN® pour le traitement des patients adultes atteints d'un liposarcome non résécable ayant reçu un protocole de chimiothérapie antérieur comportant une anthracycline (sauf chez les patients ne pouvant pas recevoir ce traitement) pour le traitement d'une maladie avancée ou métastatique

Promoteur du programme: Eisai SA, Square de Meeûs 38/40, B-1000 Bruxelles

Comité d'Ethique Médicale : Hôpital Universitaire KU Leuven

Nom du Médecin Traitant: .....

Nom de l'hôpital:.....

Adresse de l'hôpital:

.....  
.....

Numéro de téléphone du médecin Traitant :

.....

Email du médecin Traitant :

.....

## **Partie I Information essentielle à votre décision de participer**

### **Introduction**

Vous êtes invité à participer à un programme médical d'urgence. Cela signifie que le traitement que l'on vous a proposé a été prescrit de manière habituelle, conformément aux conditions de bonne pratique médicale et indépendamment de votre éventuelle participation à ce programme.

Avant que vous n'acceptiez de participer à ce programme, nous vous invitons à prendre connaissance de ses implications en termes d'organisation, avantages et risques éventuels, afin que vous puissiez prendre une décision en toute connaissance de cause. Ceci s'appelle donner un « consentement éclairé ».

Veillez lire attentivement ces quelques pages d'information et poser toutes les questions que vous souhaitez à votre médecin traitant.

Ce document comprend 3 parties : l'information essentielle à votre prise de décision, votre consentement écrit et des informations complémentaires (annexes) qui détaillent certaines parties de l'information de base.

### **Si vous participez à ce programme, vous devez savoir que :**

- Ce programme est mise en œuvre après évaluation par un / plusieurs comité(s) d'éthique.
- Votre participation est volontaire et doit rester libre de toute contrainte. Elle nécessite la signature d'un document exprimant votre consentement. Même après l'avoir signé, vous pouvez arrêter de participer en informant votre médecin.
- Vous pouvez toujours contacter le médecin traitant ou un membre de son équipe si vous avez besoin d'informations complémentaires.

## **Objectifs et déroulement du programme**

Ce programme médical d'urgence a été mis en place pour administrer HALAVEN® à des patients adultes atteints d'un liposarcome non résécable ayant reçu un protocole de chimiothérapie antérieur comportant une anthracycline (sauf chez les patients ne pouvant pas recevoir ce traitement) pour le traitement d'une maladie avancée ou métastatique, pour lesquels il n'existe aucune autre option de traitement autorisé disponible sur le marché.

HALAVEN® vous sera délivré gratuitement par Eisai et de manière individuelle, jusqu'à ce que ce médicament soit remboursé en Belgique pour des patients adultes atteints d'un liposarcome non résécable ayant reçu un protocole de chimiothérapie antérieur comportant une anthracycline (sauf chez les patients ne pouvant pas recevoir ce traitement) pour le traitement d'une maladie avancée ou métastatique. Dès que le remboursement du HALAVEN® sera autorisé en Belgique en tant que traitement des patients adultes atteints d'un liposarcome non résécable, le produit commercialisé vous sera alors prescrit. Dans le cas où le remboursement ne serait pas obtenu pour un groupe de patients dont vous faites partie, Eisai décidera du moment où se termine le programme. Eisai est en droit d'interrompre le programme dans le cadre de nouvelles données scientifiques. Si vous êtes déjà accepté(e) dans le programme, le médicament vous sera fourni jusqu'à la fin de votre traitement.

Nous vous proposons de participer à ce programme parce que votre médecin vous a proposé le médicament HALAVEN® dans le cadre de votre situation clinique. Votre participation au programme durera aussi longtemps que votre médecin traitant estimera que le traitement vous est bénéfique.

Pour pouvoir participer à ce programme, vous devez remplir certains critères. C'est pourquoi votre médecin traitant peut décider d'effectuer un certain nombre de tests et de prélèvements sanguins.

HALAVEN® vous sera administré par un médecin ou un/une infirmier/infirmière en injection dans une veine sur une durée de 2 à 5 minutes. Afin de s'assurer que vous avez reçu la totalité de la dose de HALAVEN®, il est recommandé d'effectuer un rinçage de la veine à l'aide d'une solution saline après l'injection de HALAVEN®.

HALAVEN® est généralement administré à jour 1 et jour 8 de chaque cycle de 21 jours. Votre médecin déterminera le nombre de cycles de traitement que vous devez recevoir. En fonction des résultats de vos analyses de sang, le médecin pourra retarder l'administration du médicament jusqu'à ce que les analyses de sang soient à nouveau normales. Il pourra aussi éventuellement décider de réduire la dose que vous recevez.

## **Description des risques et bénéfices**

Comme mentionné plus haut, ni le traitement qui vous a été proposé, ni les procédures de diagnostic et de surveillance de votre situation clinique ne sortent de la bonne pratique médicale.

Si vous décidez de participer à ce programme, le médicament HALAVEN® pourra ou non entraîner une amélioration de votre liposarcome.

### ***A. Effets indésirables***

Au cours du traitement, votre médecin traitant surveillera les éventuels effets indésirables.

Effets indésirable éventuels de HALAVEN® :

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous présentez l'un des symptômes peu fréquents mais graves ci-dessous, vous devez arrêter de recevoir HALAVEN et consulter immédiatement un médecin :

- Fièvre, avec battements de cœur rapides, respiration rapide et superficielle, peau froide, pâle, moite ou marbrée et/ou confusion. Ce peut être des signes d'une affection appelée sepsis, une réaction sévère et grave à une infection. Le sepsis peut engager le pronostic vital, voire entraîner le décès.
- difficultés pour respirer ou gonflement du visage, de la bouche, de la langue ou de la gorge. Ce pourrait être des signes de réaction allergique.

Autres effets indésirables :

Effets indésirables très fréquents (peuvent affecter plus de 1 personne sur 10) :

- diminution du nombre des globules blancs ou des globules rouges
- fatigue ou faiblesse
- nausées, vomissements, constipation, diarrhée
- sensations d'engourdissements, de fourmillements ou de picotements
- fièvre
- perte de l'appétit, perte de poids
- difficultés pour respirer, toux
- douleurs dans les articulations, les muscles et le dos
- maux de tête
- perte de cheveux

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- diminution du nombre de plaquettes (ce qui peut entraîner l'apparition de bleus et allonger le temps nécessaire pour arrêter les saignements)
- infection avec fièvre, pneumonie, frissons
- battements du cœur rapides, bouffées de chaleur
- vertige, sensation vertigineuse
- larmoiement excessif, conjonctivite (rougeur et douleur de la surface de l'œil), saignements du nez
- déshydratation, sécheresse de la bouche, boutons de fièvre, candidose buccale (muguet), indigestion, brûlures d'estomac, douleur abdominale ou ballonnement
- gonflement des tissus mous, douleurs (notamment dans la poitrine, au dos et aux os), spasme ou faiblesse musculaire
- infections buccales, respiratoires ou urinaires, mictions douloureuses (douleur en urinant)
- angine, nez irrité ou qui coule, symptômes grippaux, mal de gorge
- anomalies des analyses explorant la fonction du foie, anomalie du taux de sucre, de bilirubine, de phosphate, de potassium ou de magnésium dans le sang
- difficultés d'endormissement, dépression, modification du goût
- éruption cutanée, démangeaisons, problèmes aux ongles, peau sèche ou rouge
- transpiration excessive (y compris sueurs nocturnes)
- bourdonnements d'oreilles
- caillots de sang dans les poumons
- zona
- gonflement de la peau et engourdissement des mains et des pieds

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- caillots de sang
- anomalies du bilan hépatique (hépatotoxicité)
- insuffisance rénale, sang ou protéines dans les urines
- inflammation étendue des poumons pouvant entraîner la formation de tissu fibreux
- inflammation du pancréas
- lésions dans la bouche

Effets indésirables rares (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

- trouble grave de la coagulation sanguine entraînant la formation de caillots sanguins disséminés et des hémorragies internes

### ***B. Grossesse, allaitement et fertilité***

#### Participant(e)s :

HALAVEN peut provoquer de graves malformations congénitales et ne doit pas être utilisé si vous êtes enceinte à moins que cela ne soit considéré comme absolument nécessaire après une évaluation minutieuse de tous les risques pour vous et le bébé. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement par HALAVEN.

HALAVEN<sup>®</sup> ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement à cause des risques possibles pour l'enfant.

#### Participant(s) :

HALAVEN<sup>®</sup> peut entraîner des problèmes ultérieurs de fécondité irréversibles.

### ***C. Nouvelles informations***

En cas de révélation de nouvelles informations sur les risques présentés par HALAVEN<sup>®</sup>, vous serez informé(e) par votre médecin traitant.

#### Retrait de consentement

Votre participation est volontaire et vous avez le droit de retirer votre consentement à participer au programme pour quelque raison que ce soit, sans devoir vous justifier.

#### Si vous souhaitez prendre part à ce programme, nous vous demandons de bien vouloir :

- Signer ce consentement éclairé.
- Collaborer pleinement au bon déroulement du programme.
- De ne rien masquer comme information au sujet de votre état de santé, de médicaments que vous prenez ou de symptômes que vous ressentez.
- D'informer votre médecin si on vous propose de participer à une autre étude clinique ou programme afin de discuter avec lui de l'opportunité de participer à cette étude clinique ou ce programme et de voir si alors, votre participation à la présente programme doit se terminer.

#### **Contact**

Si vous souhaitez de plus amples informations, mais également si vous rencontrez des problèmes ou avez des inquiétudes, vous pouvez contacter votre médecin traitant. Vous trouverez ses coordonnées sur la première page de ce document.

Titre du programme : Programme Médical d'Urgence avec HALAVEN® pour le traitement des patients adultes atteints d'un liposarcome non résécable ayant reçu un protocole de chimiothérapie antérieur comportant une anthracycline (sauf chez les patients ne pouvant pas recevoir ce traitement) pour le traitement d'une maladie avancée ou métastatique

## Partie II Consentement éclairé

### Participant

Je déclare que j'ai été informé sur la nature du programme, son but, sa durée, les effets secondaires éventuels et ce que l'on attend de moi. J'ai pris connaissance du document d'information et des annexes à ce document.

J'ai eu suffisamment de temps pour y réfléchir et en parler avec une personne de mon choix (médecin généraliste, parent).

J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me sont venues à l'esprit et j'ai obtenu une réponse favorable à mes questions.

J'ai compris que des données me concernant seront récoltées pendant toute ma participation à ce programme et que le médecin traitant et le promoteur du programme se portent garant de la confidentialité de ces données.

Je consens au traitement de mes données personnelles selon les modalités décrites dans la rubrique traitant de garanties de confidentialité (page 7). Je donne également mon accord au transfert et au traitement de ces données dans d'autres pays que la Belgique.

J'ai reçu une copie de l'information au participant et du consentement éclairé.

Nom, prénom, date et signature du participant :

### Témoin / Interprète (le cas échéant)

J'ai été présent durant l'entièreté du processus d'information au patient et je confirme que l'information sur les objectifs et procédures du programme a été fournie de manière adéquate, que le participant (ou son représentant légal) a apparemment compris le programme et que le consentement à participer au programme a été donné librement.

Nom, prénom, qualification, date et signature du témoin / interprète.

### Médecin Traitant

Je soussigné(e), .....(nom, prénom) confirme avoir fourni oralement les informations nécessaires sur le programme et avoir fourni un exemplaire du document d'information au participant.

Je confirme qu'aucune pression n'a été exercée pour que le patient accepte de participer au programme et que je suis prêt à répondre à toutes les questions supplémentaires, le cas échéant.

Date et signature du médecin traitant :

Titre du programme : Programme Médical d'Urgence avec HALAVEN® pour le traitement des patients adultes atteints d'un liposarcome non résecable ayant reçu un protocole de chimiothérapie antérieur comportant une anthracycline (sauf chez les patients ne pouvant pas recevoir ce traitement) pour le traitement d'une maladie avancée ou métastatique

### **Partie III - Informations complémentaires**

#### **1 Compléments d'informations sur l'organisation du programme**

Vous allez recevoir une injection intraveineuse d'éribuline (HALAVEN®) les jours 1 et 8, suivie d'une semaine de repos, sur un cycle de 21 jours, aussi longtemps que vous serez inclus(e) dans le programme et en retirerez un bénéfice.

Si, au cours du programme, vous présentez de quelconques effets indésirables, la dose pourra être temporairement arrêtée et/ou le dosage réduit, ou le traitement par éribuline pourra être interrompu. Le personnel en charge du programme vous fournira des informations complémentaires sur le dosage.

Durant le programme, vous serez soumis(e) à des évaluations de l'innocuité, réalisées selon la procédure standard appliquée par votre médecin traitant. Ces évaluations pourront inclure les éléments suivants :

- signes vitaux : pression artérielle, fréquence cardiaque, température, rythme respiratoire et poids ;
- tests sanguins ;
- examen(s) physique(s) ;
- il vous sera également demandé quels autres médicaments vous prenez et si l'éribuline provoque chez vous des effets indésirables ; et
- des scanners/IRM seront réalisés environ toutes les 12 semaines, selon la procédure standard appliquée par votre médecin traitant.

Si vous présentez des effets indésirables au cours du programme, il se peut que vous devez retourner à l'hôpital plus fréquemment jusqu'à ce que ces effets disparaissent et qu'il soit établi que vous pouvez continuer le programme en toute sécurité.

#### **2 Complément d'informations sur la protection et les droits du participant à un Programme Médical d'Urgence**

##### ***Comité d'Ethique***

Ce programme a été évaluée par un Comité d'Ethique indépendant, à savoir le Comité d'Ethique de l'Hôpital Universitaire KU Leuven, qui a émis un avis favorable. Les Comités d'Ethique ont pour tâche de protéger les personnes qui participent à un Programme Médical d'Urgence. Ils s'assurent que vos droits en tant que patient et en tant que participant à un Programme Médical d'Urgence sont respectés, qu'au vu des connaissances actuelles, le programme est scientifiquement pertinente et éthique.

En aucun cas vous ne devez prendre l'avis favorable du Comité d'Ethique comme une incitation à participer à cette programme.

##### ***Participation volontaire***

Avant de signer, n'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugez utiles. Prenez le temps d'en parler à une personne de confiance si vous le souhaitez.

Votre participation au programme est volontaire et doit rester libre de toute contrainte: ceci signifie que vous avez le droit de ne pas y participer ou de vous retirer sans justification même si vous aviez accepté préalablement d'y participer. Votre décision ne modifiera en

rien vos relations avec le médecin traitant et la qualité de votre prise en charge thérapeutique future.

Si vous acceptez de participer à ce programme, vous signerez le formulaire de consentement éclairé. Le médecin signera également ce formulaire et confirmera ainsi qu'il vous a fourni les informations nécessaires sur le programme. Vous recevrez l'exemplaire qui vous est destiné.

### **Coûts associés à votre participation**

Vous ne recevrez aucune compensation pour votre participation à ce programme.

Le programme n'engendrera pas non plus de coûts additionnels pour vous.

Vous recevrez Halaven® gratuitement durant le déroulement du programme. Tous les autres interventions médicales, examens et médicaments qui vous seront nécessaires seront à votre charge ou couverts par votre assurance maladie, de la manière habituelle et selon les critères de remboursement applicables.

Si vous avez des questions concernant les frais médicaux ou hospitaliers, la prise en charge par l'assurance maladie ou les frais liés au programme, veuillez en discuter avec votre médecin traitant et votre organisme assureur. Veuillez inclure dans votre discussions les frais liés au traitement des effets indésirables, le cas échéant. D'autre part, il se peut que vous ayez des frais imprévus du fait de votre participation au programme.

### **Garantie de confidentialité**

Certaines informations concernant les effets indésirables que vous avez signalés à votre médecin pendant votre participation à ce programme seront transmises au promoteur du programme.

Vous avez le droit de demander au médecin quelles sont les données transmises au promoteur du programme et quelle est leur utilité dans le cadre du programme. Vous disposez d'un droit de regard sur ces données et du droit d'y apporter des rectifications au cas où elles seraient incorrectes.

Votre médecin a un devoir de confidentialité vis-à-vis des données collectées. Lors de toute transmission au promoteur de données vous concernant, votre identité sera remplacée par une code d'identification unique dans ce programme afin de préserver votre anonymat.

Toutes les informations ayant trait à ce programme sont confidentielles. Elles sont la propriété du promoteur. Nous vous demandons de ne pas les divulguer. Vous pouvez en discuter de manière confidentielle avec votre médecin, des membres de votre famille ou des amis lors de conversations ayant trait à votre prise en charge médicale ou pour vous aider à prendre une décision concernant votre éventuelle participation à ce programme.

Si vous retirez votre consentement à prendre part à ce programme, les données encodées jusqu'à ce moment-là seront conservées. Aucune nouvelle donnée ne sera alors envoyée au promoteur.

### **Protection de la vie privée**

Votre identité et votre participation à ce programme seront traitées de manière confidentielle. Vos données personnelles seront consignées dans un registre central spécifique à ce programme et traitées par le responsable du programme. Les données personnelles sont collectées à des fins déterminées, expressément décrites, et ne seront pas traitées ultérieurement d'une manière incompatible avec ces fins. La protection de vos données

personnelles est garantie par l'avis 24/2014 du 2 avril 2014 relatif à la protection de la vie privée.