

INFORMATIEFORMULIER VOOR DE PATIËNT

Het gebruik van Braftovi® (encorafenib) in combinatie met Erbitux® (cetuximab) voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerd colorectaal carcinoom (CRC) met een BRAF V600E-mutatie, die eerder systemische therapie hebben ontvangen, in het kader van een medisch noodprogramma (Medical Need Program MNP-202018).

BELANGRIJKE INFORMATIE VOOR UW BESLISSING OM DEEL TE NEMEN AAN HET PROGRAMMA

Uw behandelende arts stelt u, voor de behandeling van uw gemetastaseerd colorectaal carcinoom (die eerder werd behandeld met systemische therapie), een behandeling voor op basis van Braftovi en Erbitux die zullen gebruikt worden in combinatietherapie en dit binnen het kader van een medisch noodprogramma. Voordat u beslist over uw deelname aan dit medisch noodprogramma willen we u meer informatie geven over wat dit betekent voor u. Wij leggen uit wat de voordelen en risico's voor u kunnen zijn en wat het programma praktisch voor u betekent. Zo kunt u een beslissing nemen met volledige kennis van de gevolgen. Dit wordt "geïnformeerde toestemming" genoemd. Voordat u toestemt om de behandeling te ontvangen, is het belangrijk dat u de uitleg hieronder over de geneesmiddelen leest en begrijpt. Indien u vragen heeft omtrent de behandeling, beslis dan pas om de behandeling wel of niet te ondergaan nadat al uw vragen beantwoord zijn.

Dit document bestaat uit twee delen: essentiële informatie die nodig is voor uw beslissing (informatieformulier voor de patiënt) en uw schriftelijke toestemming (geïnformeerde toestemming).

WAT IS EEN MEDISCH NOODPROGRAMMA?

Een medisch noodprogramma biedt patiënten met ernstige/invaliderende medische aandoeningen, maar met beperkte behandelingsmogelijkheden, vroege toegang tot nieuwe medicijnen die wel al effectief zijn gebleken in klinisch onderzoek maar die momenteel geëvalueerd worden door de regelgevende autoriteiten vooraleer deze terugbetaald kunnen worden op de Belgische markt. Zo is Braftovi in combinatie met Erbitux te gebruiken voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerd colorectaal carcinoom die eerder werden behandeld met systemische therapie, momenteel nog niet terugbetaald in België.

Deze behandeling kadert in het medisch noodprogramma dat tot doel heeft Braftovi beschikbaar te maken voor patiënten zoals uzelf, waarvoor deze behandeling de meest geschikte is en die, in de opinie en klinische beoordeling van de behandelende arts, baat zouden hebben bij een behandeling met deze combinatie.

Voordat u begint met de behandeling van colorectaal carcinoom, zal uw arts testen of de kankercellen in uw kanker de normale (wildtype) of de veranderde (gemuteerde) vorm van de RAS- en BRAF-eiwitten hebben. Voor dit medisch noodprogramma komt u alleen in aanmerking als deze kankercellen de normale vorm van RAS hebben en de veranderde vorm van BRAF (BRAF V600E mutatie).

WAT IS BRAFTOVI?

Braftovi is een geneesmiddel dat op de markt wordt gebracht door Pierre Fabre Médicament. Het bevat encorafenib en is een antikankergeneesmiddel dat behoort tot een groep geneesmiddelen genaamd doelgerichte therapieën. Braftovi remt specifiek het BRAF-V600E eiwit. Dit eiwit heeft bij uw kanker een afwijkende vorm en werkt groeibevorderend. Door het BRAF-V600E eiwit te remmen wordt mogelijk de groei van uw kanker afgeremd. Binnen dit programma zal Braftovi gebruikt worden in combinatie met Erbitux voor volwassen patiënten met gemetastaseerd colorectaal carcinoom met een BRAF V600E-mutatie die eerder werden behandeld met systemische therapie.

Braftovi is reeds goedgekeurd in combinatie met een andere doelgerichte therapie genaamd Mektovi® (binimetinib) voor de behandeling van volwassenen met niet-reseceerbaar of gemetastaseerd melanoom met een BRAF V600-mutatie, een vorm van huidkanker. Voor deze indicatie is de combinatie van Braftovi en Mektovi gecommercialiseerd en terugbetaald in België.

Er werd een vergunning verkregen voor het in de handel brengen van Braftovi in combinatie met cetuximab voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerd colorectaal carcinoom met een BRAF V600E-mutatie die eerder werden behandeld met systemische therapie, maar de combinatie is nog niet terugbetaald binnen deze indicatie (de aanvraag tot terugbetaling wordt momenteel geëvalueerd).

Braftovi is alleen verkrijgbaar in de apotheek van uw ziekenhuis, nadat het voorgeschreven is door een specialist die ervaring heeft met het gebruik van geneesmiddelen tegen kanker.

WAT IS ERBITUX?

Erbix is een geneesmiddel dat op de markt wordt gebracht door Merck. Het bevat cetuximab, een monoklonaal antilichaam (een type eiwit dat normaal geproduceerd wordt door het immuunsysteem om het lichaam te helpen zich te beschermen tegen infectie en kanker). Erbitux bindt selectief aan een eiwit dat epidermale groeifactor receptor (EGFR) wordt genoemd. EGFR wordt onder andere aangetroffen op cellen van bepaalde kankers, zoals darmkanker, en kan, na binding van bepaalde groeifactoren, de groei van de kanker bevorderen. Door binding van cetuximab aan EGFR kan mogelijk de groei van de kanker worden afgeremd.

Erbix wordt momenteel al gebruikt voor de behandeling van patiënten met gemetastaseerde colorectale kanker met epidermale groeifactor receptor (EGFR)-expressie en het wildtype RAS-gen:

- in combinatie met chemotherapie op basis van irinotecan (een vorm van chemotherapie);
- als eerstelijnsbehandeling in combinatie met FOLFOX (een combinatie chemotherapie);
- als monotherapie bij patiënten bij wie behandeling op basis van oxaliplatine (een vorm van chemotherapie) en irinotecan heeft gefaald en die irinotecan niet verdragen.

Daarnaast wordt Erbitux momenteel al gebruikt voor de behandeling van patiënten met plaveiselcelcarcinoom van het hoofdhalsg gebied:

- in combinatie met bestralingstherapie bij een lokaal gevorderde ziekte,
- in combinatie met op platina gebaseerde chemotherapie bij een recidiverende en/of gemetastaseerde ziekte.

Erbix is alleen verkrijgbaar in de apotheek van uw ziekenhuis, nadat het voorgeschreven is door een specialist die ervaring heeft met het gebruik van geneesmiddelen tegen kanker.

WANNEER MAG U BRAFTOVI/ERBITUX NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

BRAFTOVI

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel.

De werkzame stof in dit middel is encorafenib.

- Braftovi 50 mg: elke harde capsule bevat 50 mg encorafenib

- Braftovi 75 mg: elke harde capsule bevat 75 mg encorafenib

De andere stoffen in dit middel zijn:

- Inhoud capsule: copovidon (E1208), poloxameer 188, microkristallijne cellulose (E460i), barnsteen zuur (E363), crospovidon (E1202), colloïdaal watervrij silica (E551), magnesiumstearaat (E470b)
- Omhulsel capsule: gelatine (E441), titaniumdioxide (E171), rode ijzeroxide (E172), gele ijzeroxide (E172), zwarte ijzeroxide (E172)
- Drukinkt: schellak (E904), zwarte ijzeroxide (E172), propyleenglycol (E1520)

Twijfelt u? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige voordat dit middel bij u wordt toegediend.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel inneemt en bespreek al uw medische aandoeningen, in het bijzonder als u een van de volgende heeft:

- hartproblemen, inclusief wijziging in de elektrische werking van uw hart (verlenging van het QT-interval)
- bloedingsproblemen of als u geneesmiddelen neemt die bloedingen kunnen veroorzaken
- oogproblemen
- lever- of nierproblemen

Vertel het uw arts als u een andere soort kanker dan colorectaal carcinoom heeft gehad, aangezien Braftovi bepaalde andere soorten kankers kan verergeren.

Vertel het uw arts, apotheker of verpleegkundige onmiddellijk als u tijdens inname van dit geneesmiddel het volgende krijgt:

Bloedingsproblemen: Braftovi kan ernstige bloedingsproblemen veroorzaken. Vertel het uw arts onmiddellijk als u verschijnselen van bloedingsproblemen heeft, zoals het ophoesten van bloed, bloedstolsels, braaksel dat bloed bevat of dat eruitziet als "koffiegruis", rode of zwarte stoelgang die eruitziet als teer, bloed in de urine, maag- (buik)pijn, ongewoon vaginaal bloedverlies. Vertel het uw arts ook als u hoofdpijn, duizeligheid of zwakte heeft.

Huidveranderingen: Braftovi kan andere soorten huidkanker veroorzaken, zoals cutaan plaveiselcelcarcinoom. Er kunnen zich bij inname van Braftovi ook nieuwe melanomen voordoen. Uw arts zal uw huid op eventuele nieuwe huidkankers controleren vóór de behandeling, elke 2 maanden tijdens de behandeling, en tot 6 maanden nadat u met inname van Braftovi bent gestopt. Vertel het uw arts onmiddellijk als u huidveranderingen waarneemt tijdens of na uw behandeling, inclusief: een nieuwe wrat, een huidzweer of roodachtig bultje dat bloedt of niet geneest, of een verandering in de grootte of kleur van een moedervlek. Bovendien moet uw arts uw hoofd, uw nek, uw mond en uw lymfeklieren onderzoeken op plaveiselcelcarcinoom, en u zal regelmatig CT-scans ondergaan. Dit is een voorzorgsmaatregel voor het geval een plaveiselcelcarcinoom zich in uw lichaam ontwikkelt. Genitale onderzoeken (voor vrouwen) en anale onderzoeken worden ook aanbevolen vóór en aan het einde van uw behandeling.

Leverproblemen: Braftovi kan abnormale resultaten van bloedtesten veroorzaken met betrekking tot hoe uw lever werkt (verhoogde hoeveelheid leverenzymen). Uw arts zal vóór en tijdens de behandeling bloedtesten uitvoeren om uw lever te controleren.

Nierproblemen: Braftovi kan uw nieractiviteit veranderen (vaak abnormale resultaten van bloedtesten, meer zelden uitdroging en braken). Uw arts zal vóór en tijdens de behandeling bloedtesten uitvoeren om uw nieren te controleren. Drink veel vocht tijdens de behandeling. Breng uw arts onmiddellijk op de hoogte als u moet braken of uitgedroogd raakt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Braftovi wordt niet aanbevolen voor kinderen en jongeren onder de 18 jaar. Dit geneesmiddel werd niet onderzocht in deze leeftijdsgroep.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Braftovi nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kortgeleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Sommige geneesmiddelen kunnen de werking van Braftovi beïnvloeden of de kans op bijwerkingen verhogen. Vertel het met name aan uw arts als u iets uit deze lijst of andere geneesmiddelen gebruikt:

- sommige geneesmiddelen voor de behandeling van schimmelinfecties (zoals itraconazol, posaconazol, fluconazol)
- sommige geneesmiddelen voor de behandeling van bacteriële infecties (zoals rifampicine, claritromycine, telitromycine, erytromycine, penicilline)
- geneesmiddelen die gewoonlijk gebruikt worden voor de behandeling van epilepsie (zoals fenytoïne, carbamazepine)
- geneesmiddelen die gewoonlijk gebruikt worden voor de behandeling van kanker (zoals methotrexaat, imatinib)
- geneesmiddelen die gewoonlijk gebruikt worden voor de behandeling van hoge cholesterolwaarden (zoals rosuvastatine, atorvastatine)
- een kruidenbehandeling tegen depressie: sint-janskruid
- sommige geneesmiddelen voor de behandeling van HIV, zoals ritonavir, amprenavir, raltegravir, dolutegravir
- voorbehoedsmiddelen die hormonen bevatten
- geneesmiddelen die gewoonlijk worden gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk (zoals diltiazem, bosentan, furosemide)
- een geneesmiddel dat wordt gebruikt om een onregelmatige hartslag te behandelen: amiodaron.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

Drink geen pompelmoessap tijdens de behandeling met Braftovi, omdat dit de bijwerkingen van Braftovi kan versterken. U mag Braftovi met of zonder eten innemen.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Zwangerschap: Braftovi wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap. Het kan blijvende schade of aangeboren afwijkingen veroorzaken bij een ongeboren baby. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Als u een vrouw bent die zwanger kan worden, dan moet u een betrouwbaar voorbehoedsmiddel gebruiken terwijl u Braftovi neemt, en moet u een betrouwbaar voorbehoedsmiddel blijven gebruiken gedurende minstens 1 maand na het nemen van uw laatste dosis Braftovi. Voorbehoedsmiddelen die hormonen bevatten (zoals de pil, injecties, pleisters, implantaten en bepaalde spiraaltjes die

hormonen vrijgeven) werken mogelijk niet zo goed als verwacht tijdens uw behandeling met Braftovi. U zou een ander betrouwbaar voorbehoedsmiddel moeten gebruiken zoals een barrièremethode (bv. een condoom) zodat u niet zwanger wordt terwijl u dit geneesmiddel inneemt. Vraag raad aan uw arts, apotheker of verpleegkundige. Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u zwanger wordt terwijl u Braftovi inneemt.

Borstvoeding: Braftovi wordt niet aanbevolen tijdens de borstvoeding. Het is niet bekend of Braftovi overgaat in de moedermelk. Als u borstvoeding geeft, of van plan bent borstvoeding te geven, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Vruchtbaarheid: Braftovi kan bij mannen het aantal spermacellen verlagen. Dit kan het vermogen om een kind te verwekken aantasten. Praat met uw arts als u zich hier zorgen over maakt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Braftovi kan een invloed hebben op uw vermogen om te rijden of machines te bedienen. Vermijd om te rijden of machines te bedienen als u problemen heeft met uw gezichtsvermogen, of andere bijwerkingen heeft die een invloed kunnen hebben op uw vermogen om te rijden of machines te bedienen (zie rubriek 4) terwijl u Braftovi neemt. Praat met uw arts als u niet zeker bent of u kunt rijden.

Bewaring

Te bewaren bij een temperatuur beneden de 30°C. Bewaar in de originele verpakking ter bescherming tegen vocht. Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

ERBITUX

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

Gebruik Erbitux niet als u ooit een ernstige overgevoeligheidsreactie (allergische reactie) heeft gehad op cetuximab.

De werkzame stof in Erbitux is cetuximab. Elke ml van de oplossing voor infusie bevat 5 mg cetuximab.

- Elke injectieflacon met 20 ml bevat 100 mg cetuximab.
- Elke injectieflacon met 100 ml bevat 500 mg cetuximab.

De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride, glycine, polysorbaat 80, citroenzuurmonohydraat, natriumhydroxide en water voor injecties.

Twijfelt u? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige voordat dit middel bij u wordt toegediend.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt, wanneer de volgende informatie niet helemaal duidelijk is voor u.

Erbitux kan *infusiegerelateerde bijwerkingen* hebben. Zulke reacties kunnen allergisch van aard zijn. Deze bijwerkingen treden doorgaans op tijdens de infusie, binnen 1 uur na afloop ervan, of soms ook later. Om vroege signalen van deze bijwerkingen te herkennen, zal u regelmatig gecontroleerd worden tijdens elke infusie van Erbitux en gedurende ten minste 1 uur erna. De kans dat u ernstige allergische reacties krijgt, is groter als u allergisch bent voor rood vlees of voor tekenbeten, of als u positief testte

voor bepaalde antistoffen (wat uit een onderzoek gebleken is). Uw arts zal met u bespreken wat geschikte maatregelen zijn voor u.

Erbitux kan *bijwerkingen van de huid* veroorzaken. Uw arts zal met u bespreken of bij u preventieve maatregelen (uit voorzorg) of vroege behandeling nodig zijn.

Als u Erbitux in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker krijgt, waaronder fluoropyrimidines, heeft u mogelijk een grotere kans dat u *hartproblemen* krijgt die levensbedreigend kunnen zijn. Uw arts zal met u bespreken of u misschien bijzonder toezicht nodig heeft.

Als u *hartproblemen* heeft, zal uw arts met u bespreken of u Erbitux in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker kunt krijgen, vooral wanneer u 65 jaar of ouder bent.

Erbitux kan *bijwerkingen veroorzaken die de ogen* betreffen. Vertel het aan uw arts als u acute of verergerende oogproblemen heeft, zoals wazig zien, pijn aan de ogen, rode ogen en/of zeer droge ogen, of als u zulke problemen in het verleden heeft gehad, of als u contactlenzen draagt. Uw arts zal met u bespreken of het nodig is dat u een specialist raadpleegt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Er is geen relevante toepassing van Erbitux bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Erbitux nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap: Licht uw arts in indien u zwanger bent of als u geen betrouwbare anticonceptie gebruikt (overleg met uw arts als u hier niet zeker van bent). Uw arts zal dan de risico's en voordelen van het gebruik van Erbitux in deze situaties met u bespreken.

Borstvoeding: Geef geen borstvoeding gedurende de periode dat u met Erbitux behandeld wordt of gedurende 2 maanden na de laatste dosis.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Bestuur geen auto of ander voertuig en gebruik geen machines of gereedschap als u behandelingsgerelateerde symptomen ervaart die uw concentratie en reactievermogen beïnvloeden.

ALS U BESLUIT DE BEHANDELING MET BRAFTOVI EN ERBITUX TE AANVAARDEN:

- Gelieve altijd de juiste informatie te verstrekken over uw medische voorgeschiedenis en uw huidige medische toestand.
- Gelieve uw behandelende arts over elk gezondheidsprobleem dat u gedurende de behandeling hebt in te lichten.
- Gelieve uw behandelende arts te informeren over alle geneesmiddelen op voorschrift en alle zelfzorggeneesmiddelen die u neemt. Dat geldt ook voor vitaminen, kruiden en andere soorten therapieën.
- Gelieve uw behandelende arts over om het even welk nieuw geneesmiddel dat u gedurende het medisch noodprogramma begint te nemen, in te lichten.

- Gelieve geen andere geneesmiddelen in te nemen of de dosis te wijzigen van de medicatie die u inneemt, tenzij uw behandelende arts deze op voorhand goedgekeurd heeft.

HOE GEBRUIKT U BRAFTOVI?

Braftovi wordt oraal, dat wil zeggen via de mond, ingenomen. Uw zult dit deel van uw behandeling zelf dagelijks thuis innemen.

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De aanbevolen dosering van Braftovi voor de behandeling van colorectaal carcinoom is 4 capsules van 75 mg (of 6 capsules van 50 mg) eenmaal per dag (wat overeenkomt met een dagelijkse dosis van 300 mg).

Als u lever- of nierproblemen heeft, kan uw arts u een lagere dosis voorschrijven. Als u ernstige bijwerkingen krijgt (zoals hart-, oog- of bloedingsproblemen), dan kan uw arts de dosis verlagen of de behandeling tijdelijk of permanent stopzetten.

Hoe neemt u dit middel in?

Slik de capsules in hun geheel in met water. Braftovi kan met voedsel of tussen maaltijden ingenomen worden.

Wanneer u ziek bent

Als u, op gelijk welk moment na inname van Braftovi, moet braken, neem dan geen bijkomende dosis. Neem de volgende dosis zoals gepland.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Als u meer capsules inneemt dan u zou moeten, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Bijwerkingen van Braftovi zoals misselijkheid, braken, uitdroging en wazig zicht kunnen opkomen of verslechteren. Indien mogelijk, toon hen dit informatiedocument en de buitenverpakking en bijsluiter van het geneesmiddel.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Als u een dosis Braftovi gemist heeft, neem deze dan in zodra u het zich herinnert. Echter, als de gemiste dosis meer dan 12 uur te laat is, sla dan die dosis over en neem uw volgende dosis op het gebruikelijke tijdstip. Neem dan verder uw capsules op regelmatige tijdstippen, zoals gebruikelijk. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het innemen van dit middel

Het is belangrijk om Braftovi in te nemen voor zolang als uw arts het heeft voorgeschreven. Stop niet met het innemen van dit geneesmiddel, tenzij uw arts u dit zegt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

HOE GEBRUIKT U ERBITUX?

Erbitux wordt intraveneus, dat wil zeggen via toediening in de ader, gegeven. Dit gebeurt aan een vastgelegde frequentie in het ziekenhuis, doorgaans gedurende een dagopname.

Een arts die ervaring heeft met het gebruik van geneesmiddelen tegen kanker zal toezien op uw behandeling met Erbitux. Tijdens elke infusie en gedurende ten minste 1 uur erna zal uw gesteldheid regelmatig gecontroleerd worden op vroege signalen van een mogelijke infusiegerelateerde bijwerking.

Voorbehandeling

Vóór de eerste dosis zult u een anti-allergisch geneesmiddel ontvangen om het risico op een allergische reactie te verkleinen. Uw arts zal beslissen of deze voorbehandeling ook nodig is voor de volgende doses.

Dosering en toediening

Erbitux wordt over het algemeen één keer per week toegediend via infusie in een ader (druppelinfuus). Uw arts zal de juiste dosis van Erbitux voor u berekenen omdat het afhankelijk is van uw lengte en gewicht. De eerste dosis (400 mg/m²) wordt toegediend via infusie gedurende een periode van ongeveer 2 uur met een infusiesnelheid die niet hoger is dan 5 mg/min. Elke volgende dosis (250 mg/m²) wordt toegediend via infusie in ongeveer 1 uur met een infusiesnelheid die niet hoger is dan 10 mg/min.

Duur van de behandeling

De duur van de behandeling is afhankelijk van uw ziekte en varieert van persoon tot persoon en uw arts zal daarom met u bespreken hoe lang u Erbitux zult krijgen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

HOELANG DUURT HET MEDISCH NOODPROGRAMMA?

De duur van de behandeling zal afhangen van hoe goed uw ziekte op Braftovi en Erbitux reageert, en hoe goed u de behandeling verdraagt. U kan de behandeling met Braftovi en Erbitux verderzetten zolang uw arts meent dat u baat heeft bij de behandeling. De behandeling kan echter stopgezet worden, zelfs zonder uw instemming, indien uw ziekte verergert of u geen baat heeft bij de behandeling, indien blijkt dat u een van de geneesmiddelen niet verdraagt omwille van ernstige bijwerkingen, of indien u zich niet aan de aanwijzingen in verband met de behandeling houdt.

WAT ZIJN DE MOGELIJKE BIJWERKINGEN?

Zoals elk geneesmiddel kunnen ook deze geneesmiddelen bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

ERNSTIGE BIJWERKINGEN BRAFTOVI

Braftovi kan ernstige bijwerkingen veroorzaken. Vertel het uw arts onmiddellijk als u een van de volgende ernstige bijwerkingen heeft, ongeacht of dit nu voor de eerste keer optreedt of dat het een verergering ervan is:

Bloedingsproblemen

Braftovi kan ernstige bloedingsproblemen veroorzaken. Vertel het uw arts meteen als u ongebruikelijke tekenen van bloeding heeft, waaronder:

- hoofdpijn, duizeligheid of zwakte
- het ophoesten van bloed of bloedklonters
- braaksel dat bloed bevat of dat eruitziet als “koffiegruis”

- rode of zwarte stoelgang die eruitziet als teer
- bloed in de urine
- buikpijn
- ongebruikelijke vaginale bloeding

Andere huidkankers

Behandeling met Braftovi kan resulteren in een soort huidkanker, zoals cutaan plaveiselcelcarcinoom. Gewoonlijk zijn deze huidveranderingen beperkt tot een klein gebied en kunnen ze via een chirurgische ingreep verwijderd worden en kan de behandeling met Braftovi zonder onderbreking verder gaan. Sommige mensen die Braftovi nemen, kunnen ook nieuwe melanomen opmerken. Deze melanomen worden gewoonlijk via een chirurgische ingreep verwijderd en behandeling met Braftovi kan zonder onderbreking verder gaan.

BIJWERKINGEN BRAFTOVI EN ERBITUX

Naast de hierboven vermelde ernstige bijwerkingen, kunnen mensen die Braftovi samen met Erbitux nemen, ook de volgende bijwerkingen ondervinden:

Zeer vaak voorkomend (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- nieuwe moedervlekken, “melanocyttaire naevus” genoemd
- verlies van eetlust
- moeite met slapen (slapeloosheid)
- probleem met de zenuwen dat kan leiden tot pijn, verlies van gevoel of tintelend gevoel in handen en voeten
- hoofdpijn
- bloeding op verschillende plaatsen in het lichaam
- diarree
- maagpijn
- zich misselijk voelen (nausea)
- overgeven (braken)
- verstopping (obstipatie)
- huiduitslag met een platte kleurloze zone of verhoogde bultjes zoals acné (acneïforme dermatitis)
- andere soorten huiduitslag
- droge huid
- jeuk
- gewrichtspijn (artralgie) en spier- en/of botpijn (musculoskeletale pijn)
- spierpijn, spierzwakte of spierspasmen
- pijn in de extremiteiten (ledematen)
- rugpijn
- vermoeidheid
- koorts

Vaak voorkomend (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- sommige soorten huidtumoren, zoals huidpapilloom
- allergische reactie die kan bestaan uit zwelling van het gelaat en problemen met ademen
- duizeligheid

- veranderingen in de smaakzin
- snelle hartslag
- donker worden van de huid
- roodheid, huidschilfering of blaarvorming op de handen en voeten (palmair-plantaire erythrodysesthesie of hand-voetsyndroom)
- verdikking van de buitenste lagen van de huid (hyperkeratose)
- roodheid, barsten of scheuren van de huid
- abnormale haaruitval of haaruitdunning (alopecie)
- nierfalen
- afwijkende resultaten van niertests (verhoogde creatinine)
- afwijkende resultaten van bloedtesten voor de leverfunctie

Soms voorkomend (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- sommige soorten huidtumoren, zoals basaalcelcarcinoom
- ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis), wat ernstige buikpijn veroorzaakt
- huidvervelling
- afwijkende resultaten van bloedtesten voor de pancreasfunctie (amylase, lipase)

BIJWERKINGEN BRAFTOVI AFZONDERLIJK

Wanneer u Braftovi afzonderlijk verderzet terwijl het andere geneesmiddel tijdelijk wordt stopgezet op basis van de beslissing van uw arts, kunt u de volgende bijwerkingen krijgen:

Zeer vaak voorkomend (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- vermoeidheid
- zich misselijk voelen (nausea)
- overgeven (braken)
- verstopping (obstipatie)
- verschillende soorten huiduitslag
- roodheid, huidschilfering of blaarvorming op de handen en voeten (palmair-plantaire erythrodysesthesie of hand-voetsyndroom)
- verdikking van de buitenste lagen van de huid (hyperkeratose)
- droge huid
- jeuk
- abnormale haaruitval of haaruitdunning (alopecie)
- roodheid, barsten of scheuren van de huid
- donker worden van de huid
- verlies van eetlust
- moeite met slapen (slapeloosheid)
- hoofdpijn
- probleem met de zenuwen dat kan leiden tot pijn, verlies van gevoel of tintelend gevoel in handen en voeten
- veranderingen in de smaakzin
- gewrichtspijn (artralgie)
- spierpijn, spasmen of zwakte
- pijn in de extremiteiten (ledematen)
- rugpijn

- koorts
- sommige soorten goedaardige huidtumoren, zoals melanocytair naevus en huidpapilloom
- afwijkende resultaten van bloedtesten met betrekking tot de leverfunctie

Vaak voorkomend (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- allergische reactie die kan bestaan uit zwelling van het gelaat en problemen met ademen
- zwakte en verlamming van de spieren van het gezicht
- snelle hartslag
- huiduitslag met een platte kleurloze zone of verhoogde bultjes zoals acné (acneïforme dermatitis)
- afpellende of schilferige huid
- ontsteking van de gewrichten (artritis)
- nierfalen
- afwijkende resultaten van niertests (verhoogde creatinine)
- verhoogde gevoeligheid van de huid voor zonlicht
- afwijkende resultaten van bloedtesten voor de pancreasfunctie (lipase)

Soms voorkomend (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- soort huidkanker zoals basaalcelcarcinoom
- ontsteking van het oog (uveïtis)
- ontsteking van de alveesklier (pancreatitis) wat ernstige buikpijn veroorzaakt
- afwijkende resultaten van bloedtesten voor de pancreasfunctie (amylase)

BIJWERKINGEN ERBITUX

De belangrijkste bijwerkingen van Erbitux zijn infusiegerelateerde bijwerkingen en bijwerkingen van de huid.

Infusiegerelateerde bijwerkingen

Meer dan 10 op de 100 patiënten zullen waarschijnlijk infusiegerelateerde bijwerkingen ondervinden; bij meer dan 1 op de 100 patiënten zijn deze bijwerkingen waarschijnlijk ernstig. Zulke reacties kunnen allergisch van aard zijn. Zij treden doorgaans op tijdens de infusie, binnen 1 uur erna of soms ook na deze periode.

Lichte of matige infusiegerelateerde bijwerkingen zijn onder andere:

- koorts
- koude rillingen
- duizeligheid
- ademhalingsproblemen

Als deze symptomen zich voordoen, licht dan zo spoedig mogelijk uw arts in. Uw arts kan overwegen om de infusiesnelheid van Erbitux te verlagen om deze symptomen te beheersen.

Ernstige infusiegerelateerde bijwerkingen zijn onder andere:

- ernstige ademhalingsproblemen die snel ontstaan
- netelroos
- flauwvallen
- pijn op de borst (een symptoom van bijwerkingen van uw hart)

Als deze symptomen zich voordoen, spreek dan onmiddellijk met een arts. Deze bijwerkingen kunnen ernstige gevolgen hebben, waaronder in zeldzame gevallen levensbedreigende aandoeningen, en vereisen onmiddellijke aandacht. De behandeling met Erbitux moet dan gestopt worden.

Bijwerkingen met betrekking tot de huid

Meer dan 80 op de 100 patiënten zullen waarschijnlijk bijwerkingen ondervinden die te maken hebben met de huid. Bij ongeveer 15 op de 100 patiënten zullen deze huidreacties waarschijnlijk ernstig zijn. De meeste van deze bijwerkingen ontwikkelen zich in de eerste drie weken van de behandeling. Meestal verdwijnen ze na verloop van tijd na de behandeling met Erbitux.

Belangrijke bijwerkingen met betrekking tot de huid zijn onder andere:

- acné-achtige huidveranderingen
- jeuk
- droge huid
- schilferende huid
- overmatige haargroei
- nagelaandoeningen, bijvoorbeeld ontsteking van het nagelbed

Zeer zelden (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 10.000 personen) kunnen patiënten blaren of schilfers op de huid krijgen, wat kan wijzen op het 'Stevens-Johnson syndroom', een ernstige huidreactie. Als u deze symptomen krijgt, spreek dan onmiddellijk met een arts, want deze verschijnselen kunnen ernstige gevolgen hebben, waaronder levensbedreigende aandoeningen.

Als u andere uitgebreide huidveranderingen waarneemt, licht dan zo spoedig mogelijk uw arts in, omdat de dosis Erbitux of de tijd tussen de infusies mogelijk aangepast moet worden. Uw arts zal bepalen of de behandeling gestopt moet worden als huidreacties zich blijven voordoen na meerdere dosisverlagingen. Als u opmerkt dat al aangedane gebieden op uw huid erger worden, spreek dan onmiddellijk met een arts, vooral als u ook algemene tekenen van infectie heeft, zoals koorts en vermoeidheid. Deze tekenen kunnen wijzen op een huidinfectie, die ernstige gevolgen kan hebben, waaronder levensbedreigende omstandigheden.

Bijwerkingen van de longen

Soms (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 100 personen) kunnen patiënten een ontsteking van de longen krijgen (die interstitiële longziekte wordt genoemd), die ernstige gevolgen kan hebben, waaronder levensbedreigende omstandigheden. Als u symptomen opmerkt zoals het ontstaan of erger worden van ademhalingsproblemen, praat daar dan onmiddellijk over met een arts, vooral als u ook moet hoesten of koorts hebt. Uw arts zal beslissen of de behandeling moet worden gestopt.

Overige bijwerkingen

Zeer vaak voorkomend (kan voorkomen bij meer dan 1 op de 10 personen)

- ontsteking van het slijmvlies van de ingewanden, mond en neus (in sommige gevallen ernstig),
- die bij sommige patiënten kan leiden tot een bloedneus
- afname van de concentraties magnesium in het bloed
- stijging van bepaalde leverenzymwaarden in het bloed

Vaak voorkomend (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 10 personen)

- hoofdpijn

- vermoeidheid
- irritatie en roodheid van de ogen (bindvliesontsteking)
- diarree
- uitdroging die het gevolg kan zijn van diarree of verminderde vochtopname
- zich misselijk voelen
- braken
- verminderde eetlust, leidend tot gewichtsverlies
- afname van de concentraties calcium in het bloed

Soms voorkomend (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 100 personen)

- bloedproppen in de aders van de benen
- bloedproppen in de longen
- ontsteking van het ooglid of het voorste deel van het oog (hoornvliesontsteking)

Bijwerkingen met **onbekende** frequentie (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- ontsteking van het vlies dat om de hersenen zit (aseptische meningitis)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die hier niet vermeld staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem (zie hieronder voor details). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

Postbus 97

B-1000 Brussel Madou

Website: www.fagg.be

E-mail: patientinfo@fagg-afmps.be

VRIJWILLIGE TOESTEMMING/RECHT OM TE STOPPEN MET DE BEHANDELING

Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Zelfs nadat u dit document hebt ondertekend, kunt u uw behandelende arts laten weten dat u van uw deelname wenst af te zien. Ook 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, om gelijk welke reden en dit zonder uw beslissing te moeten rechtvaardigen. Wel kan het voor uw arts nuttig zijn om te weten waarom u de behandeling stopzet. U bespreekt dit het best met uw behandelende arts.

Uw beslissing om al dan niet (verder) deel te nemen aan het medisch noodprogramma zal geen enkele negatieve invloed hebben op de kwaliteit van uw zorg noch op uw relatie met uw arts. Het is ook mogelijk dat uw arts uw deelname aan het programma stopzet omdat hij/zij van mening is dat dit beter is voor uw gezondheid of omdat hij/zij vaststelt dat u de instructies niet opvolgt. Na de stopzetting van de behandeling met Braftovi en Erbitux zal uw arts uw gezondheidstoestand opnieuw beoordelen en de best mogelijke behandeling voorschrijven.

Het programma zal jaarlijks worden geëvalueerd op veiligheid door het FAGG. Pierre Fabre Médicament kan besluiten om het programma te beëindigen om veiligheids-, reglementaire of interne redenen.

WAT ALS ER NIEUWE INFORMATIE BESCHIKBAAR KOMT?

In sommige gevallen kan er nieuwe informatie beschikbaar komen over de behandeling met Braftovi en Erbitux. Als dit gebeurt, dan licht uw arts u hierover in en overlegt hij met u of u de behandeling wenst voort te zetten. 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.

TOEGANG TOT BRAFTOVI

Pierre Fabre Médicament stelt Braftovi gratis ter beschikking vanaf goedkeuring van dit medisch noodprogramma.

Het programma (en daarmee de kosteloze verstrekking van Braftovi) zal worden stopgezet wanneer Braftovi wordt terugbetaald in België voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerd colorectaal carcinoom (CRC) met een BRAF V600E-mutatie, die eerder systemische therapie hebben ontvangen, of wanneer Pierre Fabre Médicament beslist om het programma te stoppen omwille van veiligheids-, reglementaire of interne redenen.

U wordt niet betaald voor uw deelname en mogelijke onkosten worden niet vergoed (verplaatsing of andere). Alle andere noodzakelijke ingrepen, onderzoeken en medicatie vallen onder de gewone terugbetalingscriteria. Uw behandelende arts wordt niet betaald door Pierre Fabre Médicament voor uw deelname aan dit programma.

MEDISCH ETHISCHE TOETSING

Het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) en de onafhankelijke commissie van ethiek van het UZ Gasthuisberg Leuven hebben dit document nagelezen, de doelstellingen en het voorgestelde verloop van de behandeling onderzocht en daaromtrent een gunstig advies verleend.

GARANTIE VAN BESCHERMING EN DE VERTROUWELIJKHEID VAN UW GEGEVENS

Uw arts zal de behandeling die u ondergaat nauwgezet opvolgen. Het is mogelijk dat uw arts formulieren met uw medische gegevens invult (waaronder medische follow-up en mogelijke bijwerkingen). In het kader van het programma zal uw arts de volgende gegevens aan Pierre Fabre Médicament overmaken:

- Gegevens die belangrijk zijn voor uw medische voorgeschiedenis: geslacht, geboortedatum;
- Gegevens met betrekking tot uw colorectaal carcinoom en de start- en einddatum van uw
- behandeling;
- Gegevens over de ontwikkeling van uw ziekte;
- Gegevens over bijwerkingen die u tijdens de behandeling van uw ziekte kunt ervaren tijdens het programma, evenals het toestemmingsformulier dat door u en uw arts ondertekend is.

Persoonsgegevens die tijdens dit behandelingsprogramma worden verzameld, zullen worden vervangen door een codenummer. Deze gegevens zullen door Pierre Fabre Médicament gebruikt worden om de uitvoering van het programma mogelijk te maken. Daarnaast zal Pierre Fabre

Médicament deze gegevens ook gebruiken om te voldoen aan haar wettelijke verplichtingen, zoals het melden en verzamelen van mogelijke bijwerkingen.

Uw privacy is belangrijk. Alles zal gedaan worden om de vertrouwelijkheid van uw gegevens te garanderen in navolging van de Europese Algemene Verordening Gegevensbescherming.

Uw geanonimiseerde gegevens kunnen worden gebruikt door en/of gedeeld met:

- Pierre Fabre Médicament, zusterbedrijven van Pierre Fabre Médicament, en vertegenwoordigers, medewerkers en licentienemers van Pierre Fabre Médicament (mensen en bedrijven die werken voor of partner zijn van Pierre Fabre Médicament);
- Een bevoegde institutionele beoordelingscommissie of commissie voor ethiek;
- Regelgevende instanties, bijvoorbeeld het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

In dit kader is het mogelijk dat uw gegevens in elk land over de hele wereld kunnen worden ingekeken. Dergelijke landen kunnen minder gegevensbeschermingsbeveiligingen en -rechten hebben dan België. Overdracht van uw gegevens aan Pierre Fabre Médicament en vertegenwoordigers, medewerkers en licentienemers van Pierre Fabre Médicament die zijn gevestigd buiten de Europese Economische Ruimte wordt op adequate wijze beschermd onder afzonderlijke overeenkomsten zoals "Standaard Gegevensbeschermingsclausules".

In het kader van uw deelname aan dit programma zou het kunnen dat uw behandelend arts contact met u opneemt om vrijblijvend bepaalde gegevens te gebruiken voor onderzoeksdoeleinden. In dit geval zal u hierover bijkomende informatie bezorgd worden. U hebt het recht om uw gegevens die gebruikt worden in dit medisch noodprogramma te bekijken en er een kopie van te ontvangen. Als u van mening bent dat een of meer van de persoonsgegevens (d.w.z. informatie die u identificeert of die in redelijkheid zou kunnen worden gebruikt om u te identificeren) in dit dossier onnauwkeurig of onvolledig is, hebt u het recht om correctie ervan te verzoeken. U kunt vragen om de verwijdering van persoonsgegevens die niet meer nodig zijn. U kunt ook de beperking vragen van het gebruik van persoonsgegevens. Pierre Fabre Médicament zal proberen zo goed mogelijk op uw verzoek te reageren. Omdat Pierre Fabre Médicament alleen gegevens bijhoudt die zijn voorzien van uw patiëntidentificatienummer, is het mogelijk dat Pierre Fabre Médicament misschien niet in staat is om volledig aan uw verzoek te voldoen. Om een kopie van uw gegevens op te vragen of te vragen om correctie of verwijdering van uw persoonsgegevens of om de beperking van het gebruik van uw persoonsgegevens te vragen, kunt u contact opnemen met uw behandelende arts, die uw aanvraag zal doorsturen naar Pierre Fabre Médicament.

U kunt van gedachten veranderen en uw toestemming op elk moment intrekken zonder dat u voordelen verliest waar u anderszins recht op hebt. Als u uw toestemming intrekt, kunt u niet doorgaan met uw deelname aan dit medisch noodprogramma en wordt geen nieuwe informatie over u verzameld. Om echter te voldoen aan de regelgeving eisen van dit medisch noodprogramma, moet Pierre Fabre Médicament de gegevens die tijdens dit medisch noodprogramma al zijn verzameld nog steeds blijven gebruiken. Om uw toestemming in te trekken kunt u contact opnemen met uw behandelende arts.

Als u vragen hebt, zich zorgen maakt of een klacht wilt indienen met betrekking tot de manier waarop Pierre Fabre Médicament gebruik maakt van uw informatie, kunt u contact opnemen met de lokale gegevensbeschermingsfunctionaris van Pierre Fabre Médicament (dpofr@pierre-fabre.com). Indien u meer informatie over uw privacy rechten wenst of als u een probleem niet rechtstreeks met Pierre Fabre Médicament kunt oplossen en een klacht wilt indienen, kunt u contact opnemen met de

Belgische Gegevensbeschermingsautoriteit op contact@apd-gba.be. Deze autoriteit is er verantwoordelijk voor dat de privacywetgeving in België wordt nagevolgd.

WIE KAN U CONTACTEREN ALS U VRAGEN HEEFT?

Indien u of uw partner of familie vragen hebben omtrent de behandeling of wanneer u een bijwerking heeft, dient u contact op te nemen met uw behandelende arts. Indien u dringende hulp inroept of in het ziekenhuis moet worden opgenomen, meld dan aan de spoedarts dat u wordt behandeld met Braftovi en Erbitux.

Onderteken dit toestemmingsformulier niet voordat u de kans gehad heeft alle vragen te stellen en een bevredigend antwoord op alle uw vragen gekregen heeft. Indien u nog vragen zou hebben, aarzel niet contact op te nemen met uw arts of zorgteam.

Naam arts:

Adres:

Telefoonnummer:

GEINFORMEERDE TOESTEMMING

Het gebruik van Braftovi® (encorafenib) in combinatie met Erbitux® (cetuximab) voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerd colorectaal carcinoom (CRC) met een BRAF V600E-mutatie, die eerder systemische therapie hebben ontvangen, in het kader van een medisch noodprogramma (Medical Need Program MNP-202018).

Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over het medisch noodprogramma, de doelstellingen, duur, eventuele risico's en voordelen, en over wat van mij wordt verwacht. Ik heb het informatiedocument gelezen. 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 de gelegenheid gekregen om vragen te stellen en mijn vragen zijn naar mijn tevredenheid beantwoord. Ik begrijp dat mijn deelname aan dit programma vrijwillig is en dat het mij vrij staat om mijn deelname te beëindigen zonder dat dit invloed zal hebben op mijn relatie met het therapeutisch team dat instaat voor mijn gezondheid. Ik stem er mee in dat mijn behandelende arts mijn gegevens zal doorgeven en gebruiken zoals beschreven in dit document. Ik heb een kopie ontvangen van dit informatiedocument.

Ik aanvaard vrijwillig om deel te nemen aan dit medisch noodprogramma en om behandeld te worden met Braftovi en Erbitux

Naam van de patiënt(e) in drukletters

Handtekening van de patiënt(e)

Datum

Handtekening van getuige of wettelijke vertegenwoordiger van de patiënt(e).

Datum

Naam in drukletters en verwantschap met de patiënt(e) (indien van toepassing)

Behandelend arts

Ik bevestig dat ik mondeling de benodigde informatie over dit medisch noodprogramma heb verstrekt en de deelnemer een kopie van het informatiedocument heb gegeven.

Ik bevestig dat er geen druk is uitgeoefend om de patiënt over te halen aan dit medisch noodprogramma deel te nemen en dat ik bereid ben om zo nodig eventuele bijkomende vragen te beantwoorden.

Naam en handtekening van de behandelende arts

Datum

FORMULAIRE D'INFORMATION POUR LE PATIENT

L'utilisation de Braftovi® (encorafenib) en association avec Erbitux® (cetuximab) pour le traitement des patients adultes atteints de carcinome colorectal (CCR) métastatique avec une mutation BRAF V600E ayant déjà reçu un traitement systémique, dans le cadre d'un programme médical d'urgence (Medical Need Program MNP-202018).

INFORMATIONS IMPORTANTES POUR VOTRE DÉCISION DE PARTICIPER AU PROGRAMME

Pour le traitement de votre carcinome colorectal métastatique (précédemment traité par thérapie systémique), votre médecin traitant vous a proposé un traitement basé sur une thérapie associant Braftovi et Erbitux dans le cadre d'un programme médical d'urgence.

Avant que vous ne preniez une décision quant à votre participation à ce programme médical d'urgence, nous souhaitons vous donner plus d'informations sur ce que cela implique pour vous. Nous expliquerons quels peuvent être les avantages et les risques pour vous et ce que le programme signifie pour votre organisation. Vous pourrez ainsi prendre une décision en toute connaissance de cause. C'est ce que l'on appelle le « consentement éclairé ». Avant d'accepter de recevoir le traitement, il est important que vous lisiez et compreniez les explications données ci-dessous concernant les médicaments. Si vous avez des questions sur ce traitement, attendez d'avoir obtenu toutes les réponses nécessaires avant de décider de prendre ou de ne pas prendre ce traitement.

Ce document se compose de deux parties : les informations essentielles nécessaires pour prendre votre décision (formulaire d'information pour le patient) et votre consentement écrit (consentement éclairé).

QU'EST-CE QU'UN PROGRAMME MEDICAL D'URGENCE ?

Un programme médical d'urgence offre aux patients souffrant de pathologies médicales graves / invalidantes et disposant de possibilités de traitement limitées, un accès précoce à de nouveaux médicaments qui ont déjà prouvé leur efficacité dans des études cliniques mais qui sont actuellement en cours d'évaluation par les autorités réglementaires avant d'être remboursés en Belgique. Braftovi peut être utilisé en association avec Erbitux pour le traitement de patients adultes atteints de carcinome colorectal métastatique qui ont été précédemment traités par une thérapie systémique. Cette combinaison n'est actuellement pas encore remboursée en Belgique.

Ce traitement s'inscrit dans le programme médical d'urgence qui vise à mettre Braftovi à disposition de patients comme vous, c'est-à-dire qui ne disposent pas d'autres options de traitement appropriées et pour qui, selon l'avis et le jugement clinique du médecin traitant, un traitement par cette association serait bénéfique.

Avant de commencer le traitement du carcinome colorectal, votre médecin vérifiera si les cellules cancéreuses de votre cancer ont la forme normale (type sauvage) ou altérée (mutée) des protéines RAS et BRAF. Vous n'êtes admissible à ce programme médical d'urgence que si ces cellules cancéreuses ont la forme normale de RAS et la forme altérée de BRAF (mutation BRAF V600E).

QU'EST-CE QUE BRAFTOVI ?

Braftovi est un médicament commercialisé par Pierre Fabre Médicament. Il contient de l'encorafénib, un médicament anticancéreux qui appartient à un groupe de médicaments appelés thérapies ciblées. Braftovi inhibe spécifiquement la protéine BRAF V600E. Cette protéine a une forme anormale dans le cas de votre cancer et favorise la division des cellules cancéreuses. L'inhibition de la protéine BRAF-

V600E peut ralentir la croissance de votre cancer. Dans le cadre de ce programme, Braftovi sera utilisé en association avec Erbitux pour les patients adultes atteints d'un carcinome colorectal métastatique avec une mutation BRAF V600E précédemment traités par thérapie systémique.

Braftovi est déjà approuvé en association avec une autre thérapie ciblée appelée Mektovi® (binimetinib) pour le traitement des patients adultes atteints de mélanome non-résécable ou métastatique avec une mutation BRAF V600 (un type de cancer de la peau). Pour cette indication, Braftovi en association avec Mektovi est actuellement commercialisé et remboursé en Belgique.

L'autorisation de mise sur le marché de Braftovi en association avec cetuximab pour le traitement des patients adultes atteints de carcinome colorectal métastatique avec une mutation BRAF V600E précédemment traités par thérapie systémique a été obtenue, mais l'association n'est pas encore remboursée dans cette indication (le demande de remboursement est en cours d'évaluation).

Braftovi est uniquement disponible en pharmacie hospitalière, sur prescription par un spécialiste ayant l'expérience des traitements du cancer.

QU'EST-CE QUE ERBITUX ?

Erbitux est un médicament commercialisé par Merck. Il contient du cetuximab, un anticorps monoclonal (un type de protéine normalement produite par le système immunitaire pour aider l'organisme à se défendre contre les infections et les cancers). Erbitux se lie sélectivement à une protéine appelée récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR). L'EGFR se retrouve, entre autres, sur les cellules de certains cancers, comme le cancer du côlon, et, après liaison de certains facteurs de croissance, peut favoriser la division des cellules cancéreuses. La liaison du cetuximab à l'EGFR peut ralentir la croissance du cancer.

Erbitux est actuellement déjà utilisé pour traiter les patients atteints de cancer colorectal métastatique avec le gène RAS de type sauvage exprimant le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR):

- en association avec une chimiothérapie à base d'irinotecan;
- en association avec FOLFOX comme traitement de première ligne;
- en monothérapie après échec d'un traitement à base d'oxaliplatine et d'irinotecan et en cas d'intolérance à l'irinotecan.

De plus, Erbitux est actuellement déjà utilisé pour traiter les patients atteints de carcinome spinocellulaire de la tête et du cou :

- en association avec la radiothérapie en cas de maladie localement avancée,
- en association avec une chimiothérapie à base de sels de platine en cas de maladie récidivante et/ou métastatique.

Erbitux est uniquement disponible en pharmacie hospitalière, sur prescription par un spécialiste ayant l'expérience des traitements du cancer.

DANS QUELS CAS NE DEVEZ-VOUS PAS UTILISER BRAFTOVI/ERBITUX OU DEVEZ-VOUS PRENDRE DES PRÉCAUTIONS ?

BRAFTOVI

N'utilisez pas ce médicament si :

Vous êtes allergique à l'un des composants contenus dans ce médicament.

La substance active est l'encorafenib.

- Braftovi 50 mg : chaque gélule contient 50 mg d'encorafenib
- Braftovi 75 mg : chaque gélule contient 75 mg d'encorafenib

Les autres composants sont :

- Contenu de la gélule: copovidone (E1208), poloxamère 188, cellulose microcristalline (E460i), acide succinique (E363), crospovidone (E1202), silice colloïdale anhydre (E551), stéarate de magnésium (E470b)
- Enveloppe de la gélule : gélatine (E441), dioxyde de titane (E171), oxyde de fer rouge (E172), oxyde de fer jaune (E172), oxyde de fer noir (E172)
- Encre d'imprimerie : gomme laque (E904), oxyde de fer noir (E172), propylène glycol (E1520)

Si vous avez un doute, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère avant de prendre Braftovi.

Quand devez-vous être extrêmement prudent avec ce médicament ?

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre ce médicament et discutez de toutes vos conditions médicales, en particulier si vous présentez l'un des symptômes suivants :

- des problèmes cardiaques, notamment une modification de l'activité électrique du cœur (allongement de l'intervalle QT)
- des problèmes de saignement ou si vous prenez des médicaments qui risquent de provoquer un saignement
- des problèmes oculaires
- des problèmes de foie ou de rein

Informez votre médecin si vous avez eu un cancer autre qu'un carcinome colorectal, car Braftovi peut aggraver certains autres types de cancers.

Informez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous ressentez ce qui suit pendant que vous prenez ce médicament.:

Problèmes de saignement : Braftovi peut engendrer de graves problèmes de saignement. Parlez immédiatement à votre médecin si vous présentez des symptômes liés à des problèmes de saignement : si vous crachez du sang par exemple, si vous avez des caillots sanguins, du vomi imprégné du sang ou qui ressemble à du marc de café, des selles rouges ou noires qui ressemblent à du goudron, du sang dans les urines, des douleurs au ventre, des saignements vaginaux anormaux. Informez également votre médecin si vous avez mal à la tête, le vertige ou si vous vous sentez affaibli(e).

Modifications de votre peau : il se peut que Braftovi engendre d'autres types de cancer de la peau tels qu'un carcinome épidermoïde cutané. De nouveaux mélanomes peuvent également apparaître lorsque vous prenez Braftovi. Votre médecin vérifiera donc votre peau avant le traitement, tous les 2 mois pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement par Braftovi. Informez immédiatement votre médecin si vous remarquez des changements cutanés pendant ou après votre traitement, notamment : une nouvelle verrue, une plaie cutanée ou une bosse rougeâtre qui saigne ou ne guérit pas, ou un changement de la taille ou de la couleur d'une tache de naissance. De plus, votre médecin devrait examiner votre tête, votre cou, votre bouche et vos ganglions lymphatiques pour détecter un carcinome épidermoïde cutané ou spinocellulaire, et vous aurez régulièrement des tomodensitogrammes (CT-scan). Il s'agit d'une mesure de précaution au cas où un carcinome

épidermoïde se développerait dans votre corps. Les examens génitaux (pour les femmes) et les examens anaux sont également recommandés avant et à la fin de votre traitement.

Problèmes hépatiques : Braftovi peut provoquer des résultats d'analyses sanguines anormaux concernant le fonctionnement de votre foie (augmentation de la quantité d'enzymes hépatiques). Votre médecin effectuera des analyses de sang avant et pendant le traitement pour vérifier votre foie.

Problèmes rénaux : Braftovi peut modifier votre activité rénale (se manifestant par des résultats de tests sanguins souvent anormaux, plus rarement par déshydratation et vomissements). Votre médecin effectuera des analyses de sang avant et pendant le traitement pour vérifier le fonctionnement de vos reins. Buvez beaucoup de liquides pendant le traitement. Informez immédiatement votre médecin si vous vomissez ou devenez déshydraté.

Enfants et adolescents de moins de 18 ans

Braftovi n'est pas recommandé pour les enfants et adolescents de moins de 18 ans. Ce médicament n'a pas été étudié dans cette tranche d'âge.

Prenez-vous encore d'autres médicaments ?

Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament que Braftovi.

Certains médicaments peuvent modifier le mode d'action de Braftovi ou augmenter le risque d'effets secondaires. Veuillez informer votre médecin de tous les médicaments sur prescription ou en vente libre que vous prenez. Ceci s'applique aux traitements de cette liste et à tout autre médicament :

- certains médicaments traitant les infections fongiques (tels que l'itraconazole, le posaconazole, le fluconazole)
- certains médicaments traitant les infections bactériennes (tels que la rifampicine, la clarithromycine, la télichromycine, l'érythromycine, la pénicilline)
- médicaments couramment utilisés pour traiter l'épilepsie (tels que la phénytoïne, la carbamazépine)
- médicaments couramment utilisés pour traiter le cancer (tels que le méthotrexate, l'imatinib)
- médicaments couramment utilisés pour traiter les taux élevés de cholestérol (tels que la rosuvastatine, l'atorvastatine)
- un traitement à base de plantes pour la dépression: le millepertuis
- certains médicaments utilisés pour traiter le VIH, tels que le ritonavir, l'amprénavir, le raltégravir, le dolutégravir
- contraceptifs contenant des hormones
- médicaments couramment utilisés pour traiter l'hypertension artérielle (tels que le diltiazem, le bosentan, le furosémide)
- un médicament utilisé pour traiter un rythme cardiaque irrégulier: l'amiodarone.

À quoi devez-vous faire attention en ce qui concerne la nourriture et les boissons ?

Ne buvez pas de jus de pamplemousse pendant le traitement par Braftovi car cela pourrait augmenter les effets secondaires de Braftovi. Vous pouvez prendre Braftovi avec ou sans nourriture.

Grossesse, allaitement et fertilité

Grossesse : Braftovi n'est pas recommandé pendant la grossesse. Il peut causer des dommages permanents ou des malformations congénitales chez l'enfant à naître. Si vous êtes enceinte ou vous

pensez ou désirez l'être, adressez-vous à votre médecin avant de prendre ce médicament. Si vous êtes une femme en mesure de procréer, vous devez utiliser une contraception fiable pendant que vous prenez Braftovi et vous devez continuer à utiliser une contraception fiable jusqu'à au moins 1 mois après la prise de votre dernière dose de Braftovi. Les contraceptifs qui contiennent des hormones (comme la pilule, les injections, les patches, les implants et certains dispositifs intra-utérins (DIU) libérant des hormones) peuvent ne pas fonctionner aussi bien que prévu pendant votre traitement par Braftovi. Vous devez utiliser une autre méthode fiable de contraception telle qu'une méthode barrière (par exemple un préservatif) afin de ne pas tomber enceinte pendant que vous prenez ce médicament. Demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Contactez votre médecin immédiatement si vous tombez enceinte alors que vous prenez Braftovi.

Allaitement : Braftovi n'est pas recommandé pendant l'allaitement. On ne sait pas si Braftovi passe dans le lait maternel. Si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter, parlez-en à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Fertilité : Braftovi peut diminuer le nombre de spermatozoïdes chez les hommes. Cela peut affecter la capacité de concevoir un enfant. Parlez à votre médecin si cela vous inquiète.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Braftovi peut affecter votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Si vous prenez Braftovi, évitez de conduire ou d'utiliser des machines si vous avez des problèmes de vision ou si vous avez d'autres effets secondaires qui peuvent affecter votre capacité à conduire ou à utiliser des machines. Adressez-vous à votre médecin si vous n'êtes pas certain de pouvoir conduire.

Comment conserver Braftovi ?

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C. À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité. Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

ERBITUX

N'utilisez pas ce médicament si :

N'utilisez pas Erbitux si vous avez déjà eu une réaction d'hypersensibilité grave (réaction allergique) au cetuximab.

Le principe actif d'Erbitux est le cetuximab. Chaque ml de la solution pour perfusion contient 5 mg de cetuximab.

- Chaque flacon de 20 ml contient 100 mg de cetuximab.
- Chaque flacon de 100 ml contient 500 mg de cetuximab.

Les autres composants sont le chlorure de sodium, la glycine, le polysorbate 80, l'acide citrique monohydraté, l'hydroxyde de sodium et l'eau pour préparations injectables.

Si vous avez un doute, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère avant de recevoir Erbitux.

Quand devez-vous être extrêmement prudent avec ce médicament ?

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre ce médicament si les informations suivantes ne vous sont pas totalement claires.

Erbitux peut avoir *des effets secondaires liés à la perfusion*. Ces réactions peuvent être de nature allergique. Ces effets secondaires se produisent généralement pendant la perfusion, dans l'heure qui

suit sa fin ou parfois plus tard. Votre état sera régulièrement surveillé pendant chaque perfusion d'Erbitux et jusqu'à au moins 1 heure après pour identifier les premiers signes de ces effets secondaires. Le risque qu'une réaction allergique sévère se produise est plus important si vous êtes allergique à la viande rouge ou aux piqûres de tiques, ou si vous avez été testé positif pour certains anticorps (ce qui a été démontré dans une étude). Votre médecin discutera avec vous des mesures appropriées.

Erbitux peut provoquer *des effets secondaires affectant la peau*. Votre médecin déterminera avec vous si vous avez besoin de mesures préventives ou d'un traitement précoce.

Si vous recevez Erbitux en association avec d'autres médicaments anticancéreux, y compris des fluoropyrimidines, vous pourriez être plus susceptible de développer *des problèmes cardiaques* pouvant mettre votre vie en danger. Votre médecin discutera avec vous de la nécessité d'une surveillance particulière.

Si vous avez *des problèmes cardiaques*, votre médecin discutera avec vous si vous pouvez recevoir Erbitux en association avec d'autres médicaments anticancéreux, en particulier si vous êtes âgé(e) de 65 ans ou plus.

Erbitux peut provoquer *des effets secondaires affectant les yeux*. Informez votre médecin si vous avez des problèmes oculaires aigus ou s'aggravant tels que : une vision trouble, des douleurs oculaires, des yeux rouges et/ou des yeux très secs, ou si vous avez connu de tels problèmes auparavant ou si vous portez des lentilles de contact. Votre médecin discutera avec vous de la nécessité de consulter un spécialiste.

Enfants et adolescents de moins de 18 ans

Il n'y a pas d'utilisation pertinente d'Erbitux chez les enfants et les adolescents.

Prenez-vous encore d'autres médicaments ?

Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament que Braftovi. Cela s'applique également aux médicaments pour lesquels vous n'avez pas besoin d'ordonnance.

Grossesse et allaitement

Grossesse : Informez votre médecin si vous êtes enceinte ou si vous n'utilisez pas de contraception fiable (parlez-en à votre médecin si vous n'êtes pas sûr). Votre médecin discutera ensuite avec vous des risques et des bénéfices de l'utilisation d'Erbitux dans ce cas de figure.

Allaitement : n'allaitiez pas votre nourrisson pendant la période au cours de laquelle vous êtes traitée par Erbitux et pendant les 2 mois suivant la dernière perfusion.

Conduite et utilisation de machines

Il est déconseillé de conduire et d'utiliser certains outils ou machines si vous ressentez des symptômes associés au traitement qui affectent votre capacité à vous concentrer et à réagir.

VOUS DÉCIDEZ D'ACCEPTER LE TRAITEMENT AVEC BRAFTOVI ET ERBITUX :

- Veuillez toujours fournir des informations précises sur vos antécédents médicaux et votre état de santé actuel.
- Veuillez informer votre médecin traitant de chaque problème de santé dont vous souffrez pendant le traitement.

- Veuillez informer votre médecin traitant de tous les médicaments sur ordonnance et en vente libre que vous prenez. Cela s'applique également aux vitamines, à la phytothérapie et autres types de traitements.
- Veuillez informer votre médecin traitant de tout nouveau médicament que vous commencez à prendre pendant le programme médical d'urgence.
- Veuillez ne prendre aucun autre médicament ni modifier la dose du médicament que vous prenez, à moins que votre médecin traitant l'ait préalablement approuvé.

COMMENT UTILISER BRAFTOVI ?

Braftovi est pris par voie orale, c'est-à-dire par la bouche. Vous prendrez cette partie de votre traitement quotidiennement à la maison.

Prenez toujours ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vous n'êtes pas sûr de l'utilisation correcte ? Demandez à votre médecin ou à votre pharmacien.

La dose recommandée de Braftovi pour le traitement du carcinome colorectal est de 4 gélules de 75 mg (ou 6 gélules de 50 mg) une fois par jour (équivalent à une dose quotidienne de 300 mg).

Si vous avez des problèmes hépatiques ou rénaux, votre médecin peut vous prescrire une dose réduite. Si vous ressentez des effets secondaires graves (tels que des problèmes cardiaques, oculaires ou des saignements), votre médecin peut réduire la dose ou arrêter le traitement temporairement ou définitivement.

Comment prendre ce médicament

Avalez les gélules entières avec de l'eau. Braftovi peut être pris avec de la nourriture ou entre les repas.

Si vous êtes malade

En cas de vomissements survenant à n'importe quel moment après la prise de Braftovi, ne prenez pas de dose supplémentaire. Prenez la dose suivante comme prévu.

Si vous avez pris plus de Braftovi que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus de gélules que le nombre prescrit, contactez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Les effets secondaires de Braftovi tels que nausées, vomissements, déshydratation et vision trouble peuvent apparaître ou s'aggraver. Si possible, montrez-leur ce document d'information ainsi que l'emballage extérieur et la notice du médicament.

Si vous oubliez de prendre ce médicament

Si vous manquez une dose de Braftovi, prenez-la dès que vous vous en apercevez. Cependant, si la dose oubliée a plus de 12 heures de retard, sautez cette dose et prenez votre dose suivante à l'heure habituelle. Continuez ensuite à prendre vos gélules à intervalles réguliers, comme d'habitude. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose oubliée.

Si vous arrêtez de prendre ce médicament

Il est important de prendre Braftovi aussi longtemps que votre médecin vous l'a prescrit. N'arrêtez pas de prendre ce médicament à moins que votre médecin ne vous le demande.

Avez-vous d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament ? Parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

COMMENT EST ADMINISTRÉ ERBITUX ?

Erbix est administré par voie intraveineuse, c'est-à-dire par une veine. Cela se fait à une fréquence fixe à l'hôpital, généralement lors d'une admission de jour.

Un médecin expérimenté dans l'utilisation des médicaments anticancéreux surveillera votre traitement par Erbitux. Pendant chaque perfusion et jusqu'à au moins 1 heure après, votre état sera régulièrement vérifié afin de détecter les premiers signes d'un éventuel effet secondaire lié à la perfusion.

Prétraitement

Avant la première dose, vous recevrez un médicament antiallergique pour réduire le risque de réaction allergique. Votre médecin décidera si ce prétraitement est également nécessaire pour les doses suivantes.

Posologie et administration

Erbix est généralement administré une fois par semaine par voie intraveineuse (goutte à goutte). Votre médecin déterminera la dose adéquate d'Erbix, car cela dépend de la surface de votre corps. La première dose (400 mg/m² de surface corporelle) est administrée par perfusion sur une période d'environ 2 heures à un débit de perfusion ne dépassant pas 5 mg/min. Chaque dose subséquente (250 mg / m² de surface corporelle) est administrée par perfusion sur environ 1 heure à un débit de perfusion ne dépassant pas 10 mg / min.

Durée du traitement

Erbix est généralement administré par perfusion une fois par semaine. La durée du traitement dépend de votre maladie et varie d'une personne à l'autre. Votre médecin discutera donc avec vous de la durée pendant laquelle vous recevrez Erbitux.

Avez-vous d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament ? Veuillez contacter votre médecin.

COMBIEN DE TEMPS DURE LE PROGRAMME MÉDICAL D'URGENCE ?

La durée du traitement dépend de l'évolution de votre maladie dans le cadre du traitement par Braftovi et Erbitux, et de la façon dont vous tolérez le traitement. Vous pouvez poursuivre le traitement par Braftovi et Erbitux tant que votre médecin estime que le traitement vous est bénéfique. Cependant, le traitement peut être arrêté même sans votre consentement, si votre maladie s'aggrave ou si vous ne réagissez pas positivement au traitement, s'il s'avère que vous ne supportez pas le médicament en raison d'effets secondaires graves, ou si vous ne respectez pas les indications relatives à votre traitement.

QUELS SONT LES EFFETS SECONDAIRES POSSIBLES ?

Comme tous les médicaments, Braftovi et Erbitux peuvent provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES BRAFTOVI

Braftovi peut provoquer des effets secondaires graves. Informez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des effets indésirables graves suivants, que ce soit la première fois ou s'il s'agit d'une aggravation :

Problèmes de saignement

Braftovi peut provoquer de graves problèmes de saignement. Informez immédiatement votre médecin si vous présentez des signes inhabituels de saignement, y compris :

- maux de tête, vertiges ou faiblesse
- toux avec crachats de filets de sang ou des caillots de sang
- vomi contenant du sang ou ressemblant à du « marc de café »
- selles rouges ou noires qui ressemblent à du goudron
- présence de sang dans l'urine
- douleur abdominale
- saignement vaginal inhabituel

Autres cancers cutanés

Le traitement par Braftovi peut favoriser le développement d'un autre type de cancer de la peau, tel qu'un carcinome épidermoïde cutané. Habituellement, ces changements cutanés sont limités à une petite zone et peuvent être retirés par une intervention chirurgicale. Le traitement avec Braftovi peut se poursuivre sans interruption. Certaines personnes prenant Braftovi peuvent également remarquer l'apparition de mélanomes. Ces mélanomes sont généralement retirés par intervention chirurgicale et le traitement par Braftovi peut se poursuivre sans interruption.

EFFETS SECONDAIRES BRAFTOVI ET ERBITUX

En plus des effets secondaires graves énumérés ci-dessus, les personnes prenant Braftovi avec Erbitux peuvent également ressentir les effets secondaires suivants :

Très fréquents : peut affecter plus d'1 personne sur 10

- nouveaux grains de beauté appelés « naevus mélanocytaire »
- perte d'appétit
- troubles du sommeil (insomnie)
- problèmes liés aux nerfs pouvant entraîner des douleurs, la perte de sensation ou des picotements au niveau des mains et des pieds
- maux de tête
- saignements à différents endroits du corps
- diarrhée
- maux de ventre (douleurs d'estomac)
- se sentir malade (nausée)
- vomissements
- constipation
- une éruption cutanée avec une zone décolorée plate ou des protubérances comme que l'acné (dermatite acnéiforme)
- autres types d'éruptions cutanées
- peau sèche

- démangeaisons
- douleurs articulaires (arthralgie) et douleurs musculaires et / ou osseuses (douleurs musculosquelettiques)
- douleur, spasmes ou faiblesse musculaires
- douleur aux extrémités (membres)
- dorsalgie (mal de dos)
- fatigue
- fièvre

Fréquents : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- certains types de tumeurs cutanées telles que le papillome cutané
- réaction allergique qui peut comprendre le gonflement du visage et des difficultés à respirer
- sensation vertigineuse (vertiges)
- changements du goût des aliments
- rythme cardiaque (pouls) rapide
- noircissement de la peau
- rougeur, exfoliation cutanée ou cloques sur les mains ou les pieds (appelées érythrodysesthésie palmo-plantaire ou syndrome mains-pieds)
- épaissement des couches externes de la peau (hyperkératose)
- rougeur, gerçures ou fissures de la peau
- perte des cheveux ou cheveux devenant anormalement fins (alopécie)
- insuffisance rénale
- résultats anormaux des tests rénaux (augmentation de la créatinine)
- résultats anormaux des analyses sanguines concernant la fonction hépatique

Peu fréquents : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- certains types de tumeurs cutanées telles que le carcinome basocellulaire
- inflammation du pancréas (pancréatite) provoquant des douleurs abdominales intenses
- exfoliation cutanée
- résultats anormaux des analyses sanguines pour la fonction du pancréas (amylase, lipase)

EFFETS SECONDAIRES DE BRAFTOVI SÉPARÉMENT

Si vous continuez Braftovi séparément alors que l'autre médicament est temporairement arrêté en fonction de la décision de votre médecin, vous pouvez ressentir les effets indésirables suivants:

Très fréquents : peut affecter plus d'1 personne sur 10

- fatigue
- se sentir malade (nausée)
- vomissements
- constipation
- éruptions cutanées de divers types
- rougeur, exfoliation cutanée ou cloques sur les mains et les pieds (appelées érythrodysesthésie palmo-palmaire ou syndrome mains-pieds)
- épaissement des couches externes de la peau (hyperkératose)
- peau sèche
- démangeaisons

- perte inhabituelle des cheveux ou cheveux devenant anormalement fins (alopécie)
- rougeur, gerçures ou fissures de la peau
- noircissement de la peau
- perte d'appétit
- troubles du sommeil (insomnie)
- maux de tête
- problèmes liés aux nerfs pouvant entraîner des douleurs, la perte de sensation ou des picotements au niveau des mains et des pieds
- changements du goût des aliments
- douleurs articulaires (arthralgie)
- douleurs, spasmes ou faiblesse musculaires
- douleur aux extrémités (membres)
- dorsalgie (maux de dos)
- fièvre
- certains types de tumeurs cutanées bénignes, comme le naevus mélanocytaire et le papillome cutané
- résultats anormaux des tests sanguins liés à la fonction hépatique

Fréquents : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- réaction allergique pouvant inclure le gonflement du visage et des difficultés à respirer
- faiblesse et paralysie des muscles du visage
- rythme cardiaque (pouls) rapide
- éruption cutanée avec une zone décolorée plate ou des protubérances telles que l'acné (dermatite acnéiforme)
- exfoliation cutanée ou peau écaillée
- inflammation des articulations (arthrite)
- insuffisance rénale
- résultats anormaux des tests rénaux (augmentation de la créatinine)
- augmentation de la sensibilité de la peau aux rayons du soleil
- résultats anormaux des analyses sanguines pour la fonction pancréatique (lipase)

Peu fréquents : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- type de cancer de la peau comme le carcinome basocellulaire
- inflammation de l'œil (uvéite)
- inflammation du pancréas (pancréatite) provoquant des douleurs abdominales intenses
- résultats anormaux des tests de la fonction du pancréas (amylase)

EFFETS SECONDAIRES ERBITUX

Les principaux effets secondaires d'Erbix sont les effets secondaires liés à la perfusion et les effets secondaires cutanés.

Effets secondaires liés à la perfusion

Plus de 10 patients sur 100 sont susceptibles d'éprouver des effets secondaires liés à la perfusion ; chez plus d'un patient sur 100, ces effets indésirables sont susceptibles d'être sévères. Ces réactions peuvent être de nature allergique. Ils surviennent généralement pendant la perfusion, dans l'heure qui suit ou parfois plus tardivement.

Les effets secondaires **légers ou modérés** liés à la perfusion comprennent :

- fièvre
- frissons
- vertiges
- problèmes respiratoires

Si ces symptômes surviennent, prévenez votre médecin dès que possible. Votre médecin peut envisager de réduire le débit de perfusion d'Erbix pour gérer ces symptômes.

Les effets secondaires **sévères** liés à la perfusion comprennent :

- difficultés respiratoires importantes qui se développent rapidement
- urticaire
- évanouissement
- douleur thoracique (un symptôme d'effets secondaires sur votre cœur)

Si ces symptômes surviennent, parlez-en immédiatement à un médecin. Ces effets secondaires peuvent avoir des conséquences graves, voire dans de rares cas représenter une menace vitale, et nécessitent des soins immédiats. Le traitement par Erbitux doit alors être arrêté.

Effets secondaires liés à la peau

Plus de 80 patients sur 100 sont susceptibles de ressentir des effets secondaires liés à la peau. Chez environ 15 patients sur 100, ces réactions cutanées sont susceptibles d'être graves. La plupart de ces effets secondaires se développent au cours des trois premières semaines de traitement. Ils disparaissent généralement avec le temps après un traitement par Erbitux.

Les effets secondaires importants *liés à la peau* comprennent :

- modification cutanées semblables à l'acné
- démangeaisons
- peau sèche
- peau écaillée, desquamation cutanée (peau qui pèle)
- croissance excessive des cheveux/poils
- anomalies des ongles, par exemple inflammation du lit de l'ongle

Dans de très rares cas (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000), les patients peuvent développer des cloques ou une desquamation (peau qui pèle), pouvant être le signe d'une réaction cutanée sévère appelée "syndrome de Stevens-Johnson". Si vous présentez ces symptômes, parlez-en à un médecin immédiatement, car ces symptômes peuvent avoir des conséquences graves, y compris des conditions mortelles.

Si vous remarquez d'autres changements cutanés importants, parlez-en à votre médecin dès que possible, car la dose d'Erbitux ou le temps entre les perfusions peuvent devoir être ajustés. Votre médecin décidera si le traitement doit être arrêté si les réactions cutanées persistent après plusieurs réductions de dose. Si vous remarquez que les symptômes au niveau des zones de peau déjà affectées s'aggravent, consultez immédiatement un médecin, surtout si vous présentez également des signes généraux d'infection, tels que de la fièvre et de la fatigue. Ces signes peuvent indiquer une infection cutanée, qui peut avoir des conséquences graves, voire mortelles.

Effets secondaires au niveau des poumons

Dans des cas peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100), les patients peuvent développer une inflammation des poumons (appelée maladie pulmonaire interstitielle), laquelle peut avoir des conséquences graves, pouvant aller jusqu'à la mise en jeu du pronostic vital. Si vous remarquez des symptômes tels que l'apparition ou l'aggravation de problèmes respiratoires, parlez-en immédiatement à un médecin, surtout si vous avez également de la toux ou de la fièvre. Votre médecin décidera si le traitement doit être arrêté.

Autres effets secondaires

Très fréquents: peut affecter plus d'1 personne sur 10

- inflammation des muqueuses de l'intestin, de la bouche et du nez (dans certains cas sévère), qui peut entraîner des saignements de nez chez certains patients
- diminution des taux sanguins de magnésium
- augmentation du taux de certaines enzymes hépatiques dans le sang

Fréquents: peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- maux de tête
- fatigue
- irritation et rougeur des yeux (conjonctivite)
- diarrhée
- déshydratation pouvant résulter d'une diarrhée ou d'une diminution de l'absorption de liquide
- nausée
- vomissements
- diminution de l'appétit, entraînant une perte de poids
- diminution du taux de calcium dans le sang

Peu fréquents: peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- caillots sanguins dans les veines des jambes
- caillots sanguins dans les poumons
- inflammation de la paupière ou de la cornée

Les effets secondaires de fréquence **indéterminée** (fréquence ne pouvant être estimée sur la base des données disponibles)

- inflammation de la membrane enveloppant le cerveau (méningite aseptique)

Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans ce document. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration (voir ci-dessous). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance
Boîte Postale 97
B-1000 Bruxelles Madou

Website : www.afmps.be

E-mail : patientinfo@fagg-afmps.be

CONSENTEMENT VOLONTAIRE/DROIT D'ARRÊTER LE TRAITEMENT

Votre participation est volontaire. Vous n'êtes en aucun cas obligé de donner votre accord. Votre consentement signé est nécessaire pour votre participation. Même après avoir signé le document, vous pouvez signaler à votre médecin traitant que vous renoncez à participer. De même, si vous décidez de débiter ce traitement, vous êtes libre d'y mettre un terme à n'importe quel moment, pour quelque raison que ce soit et sans devoir justifier votre décision. Il peut cependant être utile pour votre médecin de savoir pourquoi vous arrêtez le traitement. Il est préférable d'en discuter avec votre médecin traitant.

Votre décision de ne pas participer ou de ne pas poursuivre votre participation au programme médical d'urgence n'aura aucune influence négative sur la qualité de vos soins ni sur votre relation avec votre médecin. Il est également possible que votre médecin mette un terme à votre participation au programme parce qu'il pense que c'est mieux pour votre santé ou parce qu'il constate que vous ne respectez pas les instructions.

Après l'arrêt du traitement Braftovi et Erbitux, votre médecin évaluera à nouveau votre état de santé et vous prescrira le meilleur traitement possible. Le programme sera évalué annuellement pour la sécurité par l'AFMPS. Pierre Fabre Médicament peut décider de mettre un terme au programme pour des raisons réglementaires, internes ou de sécurité.

QUE SE PASSERA-T-IL SI DE NOUVELLES INFORMATIONS SONT DISPONIBLES ?

Dans certains cas, de nouvelles informations peuvent être disponibles sur le traitement avec Braftovi et Erbitux. Si c'est le cas, votre médecin vous en avertira et il verra avec vous si vous souhaitez ou non poursuivre le traitement. Par ailleurs, il est possible que votre médecin détermine, sur la base de nouvelles informations, qu'il est dans votre intérêt de mettre un terme à votre traitement. Il en expliquera toutes les raisons et veillera également à ce que votre traitement se poursuive de la meilleure manière possible.

ACCÈS AU BRAFTOVI

Pierre Fabre Médicament met Braftovi gratuitement à votre disposition dès que le programme médical d'urgence sera approuvé par les autorités.

Le programme (et par conséquent la délivrance gratuite de Braftovi) prendra fin lorsque Braftovi sera remboursé en Belgique pour le traitement des patients adultes atteints de carcinome colorectal (CRC) métastatique avec une mutation BRAF V600E, ayant préalablement reçu une thérapie systémique, ou lorsque Pierre Fabre Médicament décide d'arrêter le programme pour des raisons de sécurité, réglementaires ou internes.

Vous ne serez pas payé pour votre participation et les frais éventuels ne seront pas remboursés (déplacement ou autres). Toutes les autres interventions, examens et médicaments nécessaires relèvent des critères de remboursement habituels. Votre médecin traitant n'est pas rémunéré par Pierre Fabre Médicament pour votre participation à ce programme.

EXAMEN MÉDICO-ÉTHIQUE

L'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS) et la commission indépendante pour l'éthique de l'Hôpital Universitaire de Louvain ont relu ce document, étudié les objectifs et le déroulement du traitement et émis un avis favorable en la matière.

GARANTIE DE PROTECTION ET DE CONFIDENTIALITÉ DE VOS DONNÉES

Votre médecin surveillera de près le traitement que vous suivez. Votre médecin peut remplir des formulaires avec vos informations médicales (y compris le suivi médical et les éventuels effets secondaires). Dans le cadre du programme, votre médecin fournira les informations suivantes à Pierre Fabre Médicament :

- Informations importantes pour vos antécédents médicaux : sexe, date de naissance ;
- Informations concernant votre carcinome colorectal et la date de début et de fin de votre traitement ;
- Des informations sur le développement de votre maladie ;
- Détails des effets indésirables que vous pouvez rencontrer pendant le traitement de votre maladie pendant le programme, ainsi que le formulaire de consentement signé par vous et votre médecin.

Les données personnelles collectées au cours de ce programme de traitement seront remplacées par un numéro de code. Ces données seront utilisées par Pierre Fabre Médicament pour permettre l'exécution du programme. En outre, Pierre Fabre Médicament utilisera également ces informations pour remplir ses obligations légales, telles que la déclaration et la collecte des éventuels effets secondaires.

Afin de protéger votre vie privée, tout sera mis en œuvre pour garantir la confidentialité de vos données conformément au règlement général européen sur la protection des données.

Vos données anonymisées peuvent être utilisées et / ou partagées avec :

- Pierre Fabre Médicament, sociétés sœurs de Pierre Fabre Médicament, et représentants, employés et licenciés de Pierre Fabre Médicament (personnes et entreprises travaillant pour ou partenaires de Pierre Fabre Médicament) ;
- Un comité d'examen institutionnel ou un comité d'éthique compétent ;
- Des autorités réglementaires, par exemple l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS).

Dans ce contexte, il est possible que vos données puissent être consultées dans n'importe quel pays du monde. Ces pays peuvent avoir moins de garanties et de droits en matière de protection des données que la Belgique. Le transfert de vos données à Pierre Fabre Médicament et aux représentants, employés et licenciés de Pierre Fabre Médicament situés en dehors de l'Espace économique européen sont protégés de manière adéquate par des accords distincts tels que les "Clauses Standard de Protection des Données".

Dans le cadre de votre participation à ce programme, votre médecin traitant peut vous contacter pour utiliser certaines données à des fins de recherche, sans engagement. Dans ce cas, des informations supplémentaires vous seront fournies. Vous avez le droit de consulter et de recevoir une copie de vos informations utilisées dans ce programme médical d'urgence. Si vous pensez qu'une ou plusieurs des données personnelles (c'est-à-dire les informations que vous identifiez ou qui pourraient raisonnablement être utilisées pour vous identifier) dans ce fichier sont inexactes ou incomplètes, vous

avez le droit de demander une correction. Vous pouvez demander la suppression des données personnelles qui ne sont plus nécessaires. Vous pouvez également demander la restriction de l'utilisation des données personnelles. Pierre Fabre Médicament s'efforcera de répondre au mieux à votre demande. Parce que Pierre Fabre Médicament ne conserve que des données qui incluent votre numéro d'identification de patient, Pierre Fabre Médicament peut ne pas être en mesure de répondre pleinement à votre demande. Pour demander une copie de vos données ou pour demander la correction ou la suppression de vos données personnelles ou pour demander la restriction de l'utilisation de vos données personnelles, veuillez contacter votre médecin traitant, qui transmettra votre demande à Pierre Fabre Médicament.

Vous pouvez changer d'avis et retirer votre consentement à tout moment sans perdre les avantages auxquels vous avez autrement droit. Si vous retirez votre consentement, vous ne pourrez pas continuer à participer à ce programme médical d'urgence et aucune nouvelle information ne sera collectée à votre sujet. Cependant, afin de répondre aux exigences réglementaires de ce programme médical d'urgence, Pierre Fabre Médicament doit continuer à utiliser les données déjà recueillies lors de ce programme médical d'urgence. Pour retirer votre consentement, veuillez contacter votre médecin traitant.

Si vous avez des questions, des préoccupations ou souhaitez déposer une plainte concernant la manière dont Pierre Fabre Médicament utilise vos informations, veuillez contacter le responsable local de la protection des données de Pierre Fabre Médicament (dpofr@pierre-fabre.com). Si vous souhaitez plus d'informations sur vos droits à la vie privée ou si vous ne pouvez pas résoudre un problème directement avec Pierre Fabre Médicament et souhaitez déposer une réclamation, veuillez contacter l'Autorité belge de protection des données à contact@apd-gba.be. Cette autorité est chargée de veiller au respect de la législation sur la vie privée en Belgique.

QUI CONTACTER EN CAS DE QUESTION ?

Si vous ou votre partenaire ou votre famille avez des questions sur le traitement ou si vous ressentez un quelconque effet indésirable, vous devez contacter votre médecin traitant. Si vous demandez de l'aide urgente ou devez être hospitalisé, informez le médecin urgentiste que vous suivez un traitement par Braftovi et Erbitux.

Ne signez pas ce formulaire de consentement avant d'avoir eu l'occasion de poser toutes vos questions et d'avoir reçu une réponse satisfaisante à toutes vos questions. Si vous avez d'autres questions, n'hésitez pas à contacter votre médecin ou votre équipe de soins.

Nom du médecin :

Adresse :

Numéro de téléphone :

CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

L'utilisation de Braftovi (encorafenib) en association avec Erbitux® (cetuximab) pour le traitement des patients adultes atteints de carcinome colorectal (CRC) métastatique avec une mutation BRAF V600E ayant déjà reçu un traitement systémique, dans le cadre d'un programme médical d'urgence (Medical Need Program MNP-202018).

Je déclare avoir été informé du programme médical d'urgence, de ses objectifs, de sa durée, de tout risque et avantages, et de ce que l'on attend de moi. J'ai lu le document d'information.

J'ai eu suffisamment de temps pour réfléchir et parler à une personne que j'ai choisie, comme mon médecin généraliste ou un membre de ma famille.

J'ai eu la possibilité de poser des questions et mes questions ont été répondues à ma satisfaction.

Je comprends que ma participation à ce programme est volontaire et que je suis libre d'y mettre un terme sans que cela ait une influence sur ma relation avec l'équipe thérapeutique responsable de ma santé.

J'accepte que mon médecin traitant transmette et utilise mes données à caractère personnel de manière confidentielle comme décrit dans ce document.

J'ai reçu une copie de ce document d'information.

J'accepte de participer volontairement à ce programme médical d'urgence et d'être traité par Braftovi et Erbitux

Nom du patient en majuscules

Signature du patient

Date

Signature du témoin ou du représentant légal du patient

Date

Nom en majuscules et lien de parenté avec le patient (Si applicable)

Médecin traitant

Je confirme avoir verbalement fourni les informations nécessaires sur ce programme médical d'urgence et remis au participant une copie du document d'information.

Je confirme qu'il n'y a pas eu de pression pour persuader le patient de participer à ce programme médical d'urgence et que je suis prêt à répondre à toute question supplémentaire si nécessaire.

Nom et signature du médecin traitant

Date