

INFORMATIEFORMULIER BESTEMD VOOR DE PATIËNT

Titel van het programma

Het gebruik van atezolizumab voor de behandeling van volwassen patiënten met niet eerder behandelde, lokaal gevorderd of gemetastaseerde urotheliale kanker die geen cisplatinum kunnen krijgen, in een compassionate use programma.

Deelnamevoorstel

Uw arts stelt u voor de behandeling van uw urotheliale kanker (dit is een kanker die ontstaat in het slijmvlies (urotheel) en kan voorkomen in het nierbekken, de urineleiders, de blaas en de urinebuis), een therapie voor op basis van atezolizumab, een PD-L1 inhibitor.

Voordat u uw toestemming geeft voor deze behandeling, is het belangrijk dat u de volgende uitleg van het geneesmiddel leest en begrijpt. Als u vragen heeft over het geneesmiddel, neem dan de beslissing om de behandeling al dan niet te volgen pas nadat al uw vragen zijn beantwoord.

Deze behandeling kadert in een compassionate use programma dat tot doel heeft om atezolizumab beschikbaar te maken voor patiënten zoals uzelf, voor wie er geen andere doeltreffende behandeling bestaat en voor wie, volgens de mening en klinische beoordeling van de behandelende arts, een behandeling met dit geneesmiddel voordelig zou zijn.

Atezolizumab is een onderzoeksgeneesmiddel dat werd ontwikkeld door Roche voor de behandeling van onder andere urotheliale kanker.

Het geneesmiddel atezolizumab is goedgekeurd in de Verenigde Staten door het Amerikaans agentschap voor voedsel en medicijnen (Food and Drug Administration, FDA) voor de behandeling van patiënten met lokaal gevorderd of gemetastaseerde urotheliale kanker. Er werd tot op heden geen goedkeuring bekomen voor het op de markt brengen van atezolizumab in Europa, maar de aanvraag is lopende.

Informatie over dit compassionate use programma

Er kunnen redenen zijn waarom u atezolizumab onder dit programma niet mag ontvangen.

Sommige van deze redenen zijn onder meer:

- U bent jonger dan 18 jaar
- U komt in aanmerking voor een klinische studie die momenteel in België doorgaat voor de indicatie beschreven in dit document
- U heeft reeds een voorafgaande behandeling met een PD-1 remmer of PD-L1 remmer gekregen
- U bent zwanger of wilt zwanger worden of geeft borstvoeding
- U kan, volgens de klinische richtlijnen, voldoende behandeld worden met de goedgekeurde en commercieel beschikbare alternatieve behandelingen
- U heeft een gekende overgevoeligheid of allergie voor atezolizumab of voor andere componenten van atezolizumab

Behandeling met het geneesmiddel

Atezolizumab is een geneesmiddel van Roche voor de behandeling van kanker van het urinestelsel die lokaal gevorderd is of is uitgezaaid (metastatische ziekte).

Atezolizumab is een antilichaam dat de PD-L1-sigtaalweg blokkeert. De PD-L1-sigtaalweg regelt de natuurlijke immuunreactie van uw lichaam, maar tumoren kunnen deze sigtaalweg verstoren om het immuunsysteem gedeeltelijk te weerstaan of te ontwijken. Door de PD-L1-sigtaalweg te blokkeren, kan atezolizumab uw immuunsysteem helpen de groei van tumoren te stoppen of om te keren.

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

Wat houdt de deelname aan dit programma voor u in?

Voorafgaand aan de start met het programma, kan het zijn dat U enkele procedures moet ondergaan. Sommige van deze procedures kunnen deel uitmaken van uw gebruikelijke medische zorg en kunnen ook plaatsvinden als u niet aan het programma deelneemt. Als u enkele van deze procedures recent hebt ondergaan, moeten ze mogelijk niet worden herhaald. Voordat u gelijk welke van deze procedures ondergaat, zal u dit programma bespreken met uw behandelende arts en bent u verplicht om dit Informatie- en toestemmingsformulier na te kijken en te ondertekenen.

Eenmaal u het Toestemmingsformulier ondertekend heeft, zal uw arts een schriftelijk verzoek indienen bij de verantwoordelijke arts voor dit programma om uw deelname in het programma in België goed te keuren. De verantwoordelijke arts en uw behandelende arts zullen dit verzoek om uw deelname goed te keuren en uw persoonlijke gegevens gedurende 10 jaar bewaren.

Dosering en frequentie van toediening

Alle patiënten in het programma zullen met atezolizumab behandeld worden.

U zult atezolizumab krijgen. Atezolizumab wordt toegediend via een infuus in het ziekenhuis. Dit betekent dat men het geneesmiddel zal geven via een naald die wordt ingebracht in een ader. Elke infusie zal 1200 mg van het therapeutische antilichaam (een eiwit dat door het immuunsysteem van het lichaam wordt aangemaakt) bevatten. De aanbevolen dosis atezolizumab is 1200 mg om de 3 weken.

De initiële dosis atezolizumab zal afgeleverd worden over een tijdspanne van 60 minuten. Als u de eerste infusie goed verdraagt, kan de tweede infusie gedurende 30 minuten worden toegediend. Als de 30 minuten durende infusie goed wordt verdragen, kunnen alle volgende infusies gedurende 30 minuten worden toegediend.

U zal atezolizumab kunnen krijgen totdat uw tumor begint te groeien ondanks deze behandeling, tot u onaanvaardbare bijwerkingen krijgt, of gelijk welk ander criterium dat door uw behandelende arts is vastgelegd, welk daarvan ook eerst komt.

Wat verwachten we van u?

De behandeling kan risico's en ongemakken met zich meebrengen. Het is belangrijk dat u contact opneemt met uw arts indien u bijwerkingen voelt die uw dagelijks leven verstoren, ongeacht of u denkt dat die veroorzaakt worden door de behandeling of niet. U moet uw arts ook inlichten als u een nieuwe medische behandeling begonnen bent of als u nieuwe geneesmiddelen begint te nemen.

U kunt een aantal van deze bijwerkingen ervaren, er geen ervaren of ze allemaal ervaren en ze kunnen licht, gematigd of ernstig zijn. Veel van deze bijwerkingen kunnen verdwijnen als de behandeling gestopt wordt. Er is ook altijd een risico dat een heel uitzonderlijke of onbekende bijwerking optreedt.

Als een van deze bijwerkingen optreedt, moet u dit melden aan uw arts die u geneesmiddelen kan voorschrijven om het ongemak dat u voelt te verlichten. Uw arts kan beslissen om de behandeling tijdelijk of definitief te stoppen, om de bijwerkingen te verminderen, want als ze erger worden, kan het veel langer duren voordat ze weer verdwijnen.

Dit programma is geen studie. Er zijn geen opgelegde extra onderzoeken. Uw arts beslist in overeenstemming met de klinische praktijk die van toepassing is voor dit ziekenhuis welke onderzoeken moeten worden uitgevoerd en hoe vaak. In geval van bijwerkingen, zal uw arts ze melden volgens de verplichte wettelijke procedure (Spontane kennisgeving van de bijwerkingen).

Mogelijke bijwerkingen

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

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan.

De hieronder beschreven bijwerkingen zijn waargenomen wanneer atezolizumab gegeven werd. Dit betekent niet noodzakelijk dat deze bijwerkingen per se veroorzaakt werden door atezolizumab.

Bijwerkingen die verband houden met atezolizumab		
Vaak (bij 10% of meer van de patiënten)	<ul style="list-style-type: none"> • Rugpijn • Verminderde eetlust • Diarree • Vermoeidheid (moeheid) • Koorts • Hoofdpijn • Jeukende huid 	<ul style="list-style-type: none"> • Gewrichtspijn (artralgie) • Gebrek aan energie (asthenie) • Misselijkheid • Uitslag • Kortademigheid (dyspneu) • Pijn in de maagomgeving (buikpijn) • Braken
Minder vaak (bij minder dan 10% van de patiënten)	<ul style="list-style-type: none"> • Allergische reactie of intolerantie van medicatie (overgevoeligheid) • Koude rillingen • Zuurstofgebrek, hetgeen leidt tot kortademigheid (hypoxie) • Te weinig kalium in het bloed (hypokaliëmie) • Te weinig natrium in het bloed (hyponatriëmie) • Moeite met slikken (dysfagie) • Griepachtige symptomen • Hoge bloedsuikerspiegel (hyperglykemie) • Toename van leverenzymen, wat kan wijzen op een ontsteking van de lever 	<ul style="list-style-type: none"> • Ontsteking van de longen (pneumonitis) • Infusiegerelateerde reacties • Lage bloeddruk (hypotensie) • Laag aantal bloedplaatjes waardoor u meer kans hebt op blauwe plekken of bloedingen (trombocytopenie) • Spier- en botpijn (musculoskeletale pijn) • Zenuwletsel, leidend tot mogelijke gevoelloosheid, pijn en/of afname van de motoriek (perifere neuropathie) • Onvoldoende werking van de schildklier (hypothyroïdie)
Andere, zeldzame maar mogelijk ernstige bijwerkingen (bij minder dan 1% van de patiënten)	<ul style="list-style-type: none"> • Verminderde productie van bijnierhormonen (bijnierinsufficiëntie) • Diabetes • Toename van alvleesklierenzymen, hetgeen kan wijzen op ontsteking van de alvleesklier (verhoging van amylase en lipase) • Ontsteking van de hersenen en het vlies rond de hersenen en ruggenmerg (meningo-encefalitis) • Ontsteking van de dikke darm (colitis) • Ontsteking van de lever (hepatitis) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ontsteking van de pancreas (pancreatitis) • Zenuwbeschadiging die leidt tot spierzwakte (myasthenisch syndroom/myasthenia gravis) • Zenuwbeschadiging die spierzwakte en/of verlamming kan veroorzaken (Guillain-Barré syndroom) • Overactieve schildklier (hyperthyreoïdie) • Ernstig hoge suiker- en zuurniveaus in het bloed of de urine (diabetische keto-acidose)

Van de bijwerkingen waarvan gekend is dat ze verband houden met atezolizumab, zouden Roche en de studieartsen graag willen dat u extra aandacht besteedt aan het volgende:

- Ontsteking van de darmen (colitis); mogelijke symptomen zijn diarree, bloed in de ontlasting en buikpijn.
- Ontsteking van de schildklier (hypothyreoïdie, hyperthyreoïdie); mogelijke symptomen zijn hoofdpijn, vermoeidheid, gewichtsverlies, gewichtstoename, stemmingswisselingen, haaruitval en constipatie.
- Ontsteking van de bijnieren (bijnierinsufficiëntie); mogelijke symptomen zijn duizeligheid, prikkelbaarheid, flauwvallen, lage bloeddruk, verdonkering van de huid en een verlangen naar zout voedsel.
- Ontsteking van de lever (hepatitis); mogelijke symptomen zijn vergeling van de huid, buikpijn, misselijkheid, braken, jeuken, vermoeidheid, bloedingen of blauwe plekken en donkere urine.

- Ontsteking van het vlies rond het ruggenmerg en de hersenen (meningo-encefalitis); mogelijke symptomen zijn een stijve nek, hoofdpijn, koorts, koude rillingen, braken, stuiptrekkingen, prikkelbaarheid en gevoeligheid van de ogen voor licht.
- Zenuw schade die tot spierzwakte leidt (myasthenisch syndroom/myasthenia gravis); mogelijke symptomen zijn zwakte in de arm- en beenspieren, dubbelzien en moeilijkheden met spreken en kauwen.
- Zenuw schade die spierzwakte en/of verlamming kan veroorzaken (Guillain-Barré syndroom); mogelijke symptomen zijn tintelingen in vingers en tenen, vermoeidheid en moeilijkheden met lopen.
- Ontsteking van de longen (pneumonitis); mogelijke symptomen zijn een nieuwe of erger wordende hoest, kortademigheid en pijn op de borst.
- Reacties die samenhangen met het infuus (bijwerkingen die optreden tijdens het infuus of binnen 1 dag na het infuus, waaronder koorts, rillingen, kortademigheid en opwellingen [het plots rood worden of een warm gevoel hebben in het gezicht, de hals of nek]).
- Ontsteking van de alveesklier (pancreatitis); mogelijke symptomen zijn buikpijn, misselijkheid, braken en koorts.
- Aandoening van hoge suiker- en zuurniveaus in het bloed of de urine (diabetes mellitus); mogelijke symptomen zijn meer dorst, meer honger, vaker urineren, prikkelbaarheid en vermoeidheid.

Allergische reacties

Atezolizumab kan tijdens de infusie in uw ader of kort na toediening bijwerkingen veroorzaken die lijken op een allergische reactie. Mogelijke symptomen zijn misselijkheid, braken, huidreacties (netelroos of huiduitslag), ademhalingsproblemen of een lage bloeddruk. Deze reacties kunnen mild of ernstig zijn en tot de dood of permanente invaliditeit leiden. Als u één van deze symptomen ondervindt, zal uw onderzoeksarts de toediening van atezolizumab in uw ader vertragen, onderbreken of zelfs stopzetten. Uw onderzoeksarts kan u ook medicijnen geven om deze symptomen te behandelen

Bijwerkingen die mogelijk verband houden met atezolizumab

De volgende bijwerkingen zijn mogelijk geassocieerd met atezolizumab:

Er bestaat een kans dat uw immuunsysteem speciale antilichamen (eiwitten die in het lichaam worden aangemaakt en die reageren op een stof die vreemd is voor het lichaam) aanmaakt voor dit geneesmiddel. Als u deze speciale antilichamen ontwikkelt, kan dit een invloed hebben op het vermogen van uw lichaam om in de toekomst op atezolizumab te reageren. Er worden bloedstalen afgenomen om de ontwikkeling van deze antilichamen te controleren tijdens de onderzoeksbehandeling en uw bezoek voor de stopzetting van de behandeling.

- Oogontsteking; mogelijke symptomen zijn oogpijn en roodheid, zichtproblemen of wazig zicht (uveïtis)
- Nierontsteking; mogelijke symptomen zijn vaker urineren, pijn in het bekken en zwelling van het lichaam, kan leiden tot nierfalen (nefritis)
- Spierontsteking of -beschadiging; mogelijke symptomen zijn spierpijn en -zwakte, urine met donkerbruine of roodachtige kleur en misselijkheid of braken (myositis, myopathieën waaronder rbdomyolyse)

Systemische immuun activatie

In zeldzame gevallen kan er een sterkere (excessieve) immuunrespons optreden dan normaal als atezolizumab wordt gecombineerd met een ander geneesmiddel dat de immuunrespons van uw lichaam versterkt (immuunmodulerende geneesmiddelen). Net als bij andere immuungemedieerde aandoeningen kan excessieve systemische immuunactivatie bijwerkingen veroorzaken die gerelateerd zijn aan ernstige ontsteking en/of algemene ontsteking (sepsis). Diverse organen in uw lichaam (bijvoorbeeld lever, nieren, longen, beenmerg) kunnen betrokken raken, wat een ernstige aandoening kan veroorzaken die tot ziekenhuisopname, levensbedreigende omstandigheden of zelfs overlijden kan leiden. Mogelijke symptomen van systemische immuunactivatie zijn zeer lage bloeddruk die niet reageert op standaardbehandeling waaronder via een bloedvat toegediende vloeistoffen (intraveneuze vloeistoffen), hoge koorts (meer dan 38,5°C), hoesten, ernstige kortademigheid (ademhalingspijn) die zuurstoftherapie en/of mechanische hulp (intubatie) vereist, ernstige duizeligheid, verwarring, zwakte, verminderd urineren met falen van de nieren (renaal falen), zeer hoge niveaus van leverenzymen (leverfalen), zeer lage bloedwaarden en/of bloeding in de organen.

Als u een van deze symptomen ervaart, dan moet u onmiddellijk uw arts inlichten aangezien onmiddellijke behandeling en ziekenhuisopname vereist kunnen zijn. Uw onderzoeksarts kan u geneesmiddelen geven om deze symptomen te behandelen.

Het melden van bijwerkingen

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

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/ 40

B-1060 Brussel

Website: www.fagg.be

e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be

Contraceptie, zwangerschap en borstvoeding

Als u zwanger bent of wordt, of als u momenteel borstvoeding geeft, kunt u of kan uw kind aan een onbekend risico worden blootgesteld en kunt u niet aan dit programma deelnemen.

Als u zwanger kan worden, moet u akkoord gaan zich te onthouden van seksueel contact of een van de toegelaten anticonceptiemethoden te gebruiken (zodat u niet zwanger wordt) tijdens de behandeling en tot minstens 5 maanden na uw laatste dosis atezolizumab. U moet zich onthouden van het geven van borstvoeding tot 5 maanden na uw laatste dosis atezolizumab.

Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige om advies voordat u begint met het gebruik van een geneesmiddel.

Wat gebeurt er als er nieuwe informatie beschikbaar is?

In sommige gevallen kan nieuwe informatie beschikbaar zijn over de behandeling of het geneesmiddel waarmee u behandeld wordt. In dat geval zal uw arts u hiervan op de hoogte brengen en zal hij met u bekijken of u de behandeling wenst verder te zetten. Als dat het geval is, verzoeken we u om een nieuwe aangepaste versie van het toestemmingsformulier te tekenen. Als u beslist om de behandeling te stoppen, zal uw arts erop toezien dat u nadien de best mogelijke behandeling krijgt.

Het is ook mogelijk dat uw arts, op basis van de nieuwe informatie, beslist dat het in uw belang is om de behandeling te stoppen. Hij/zij zal u de redenen van zijn/haar beslissing uitleggen en zal in dat geval ook toezien dat u de best mogelijke behandeling krijgt.

Vrijwillige toestemming / Recht om met de behandeling te stoppen

U beslist vrijwillig om de behandeling verder te zetten. Zelfs al beslist u vandaag om deze behandeling te starten, u bent vrij om deze te stoppen op gelijk welk ogenblik. U bespreekt dit met uw behandelende arts. Dit beïnvloedt op geen enkele manier uw latere medische zorgen.

Uw arts kan bovendien de behandeling stoppen indien hij/zij van mening is dat dit in uw belang is of indien u tijdens de behandeling de instructies niet naleeft.

Wat gebeurt er op het einde van de behandeling?

De duur van uw behandeling hangt af van hoe u reageert op atezolizumab of van het mogelijke ontstaan van bijwerkingen. De behandeling kan gestopt worden, zelfs zonder uw toestemming, indien uw ziekte erger wordt, indien blijkt dat u het geneesmiddel niet verdraagt vanwege ernstige bijwerkingen, indien u de indicaties voor de behandeling niet naleeft, indien nieuwe informatie beschikbaar komt die aangeeft dat de behandeling voor u niet gunstig is of indien u er, vanwege de omstandigheden, niet meer zelf vrij en duidelijk mee kunt instemmen.

Terugbetaling/Schadevergoeding

Roche stelt u het geneesmiddel atezolizumab gratis ter beschikking vanaf de goedkeuring van het programma door de autoriteiten totdat uw behandelende arts beslist om de behandeling met atezolizumab te stoppen en/of totdat het geneesmiddel commercieel beschikbaar is in België, waarbij de eerste van de twee voorrang heeft.

Iedere andere tussenkomst, ieder ander onderzoek en iedere andere medicatie die noodzakelijk zijn, vallen onder de gewone terugbetalingscriteria.

Medisch-ethisch toezicht

De onafhankelijke commissie van ethiek van het Universitair Ziekenhuis van Antwerpen heeft dit document herlezen, de doelstellingen en de uitvoering van de voorgestelde behandeling bestudeerd en hieromtrent een gunstig advies uitgebracht.

Medische verantwoordelijkheid

Het gebruik van geneesmiddelen in het kader van dit programma valt onder de gebruikelijke verantwoordelijkheid van uw arts.

Vertrouwelijkheid

Uw behandelende arts kan de routine onderzoeksgegevens voor onderzoeksdoeleinden aan Roche overdragen zonder uw identiteit bekend te maken. Persoonsgegevens die tijdens dit programma worden verzameld, zullen worden vervangen door een codenummer. Alleen dat nummer zal gebruikt worden voor uw gegevens. Alleen uw behandelende arts weet wie de persoon achter het codenummer is. Alle gegevens zullen worden gehanteerd met inachtneming van de Wet bescherming van persoonsgegevens. Het is echter mogelijk dat leden van de Commissie Medische Ethiek van het UZA of van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) inzage krijgen om de betrouwbaarheid en kwaliteit van de gegevens na te gaan. Dit zal uitsluitend gebeuren met inachtnaam van de lokale wetgeving ter zake, zonder de vertrouwelijkheid te schenden.

Vragen

Als u of uw naasten vragen hebben over de behandeling of in geval van aan de behandeling gerelateerde schade, dient u contact op te nemen met uw arts. Als u dringend hulp nodig heeft of in het ziekenhuis moet worden opgenomen, meld dan aan uw arts dat u deelneemt aan een behandeling met Atezolizumab.

Teken dit toestemmingsformulier niet voordat u de mogelijkheid had om vragen te stellen en voordat u een bevredigend antwoord kreeg op al uw vragen.

Naam en contactgegevens van de behandelende arts:

TOESTEMMINGSFORMULIER

Het gebruik van atezolizumab voor de behandeling van volwassen patiënten met niet eerder behandelde, lokaal gevorderd of gemetastaseerde urotheliale kanker die geen cisplatinum kunnen krijgen, in een compassionate use programma

Mijn behandelende arts heeft me een behandeling met atezolizumab voorgesteld.

Hij/zij heeft de behandeling op een gedetailleerde manier uitgelegd, evenals de mogelijke gekende gevolgen, de bijwerkingen en de risico's verbonden aan het geneesmiddel dat ik zal krijgen.

Hij/zij heeft uitgelegd dat ik vrij ben om deze behandeling te weigeren en ik kan ze op ieder moment stopzetten, zonder dat ik hier een reden voor moet geven en zonder dat ik mijn medische behandeling hierdoor in gevaar breng.

Ik heb de informatiefolder voor patiënten gelezen en ik heb de inhoud ervan begrepen. Ik had de mogelijkheid om alle vragen die ik essentieel vond te stellen, en ik heb een voldoende antwoord gekregen op mijn vragen.

Ik zal een kopie krijgen van deze informatiefolder voor patiënten en van dit geïnformeerde toestemmingsformulier.

IK AANVAARD VRIJWILLIG OM DEEL TE NEMEN AAN DIT PROGRAMMA

Naam van de patiënt in drukletters

Adres:

Straat en huisnummer

Postcode - Gemeente

Land

Handtekening van de patiënt

Datum

Handtekening van een getuige of wettelijke vertegenwoordiger van de patiënt
Naam in drukletters en verwantschap met de patiënt (indien van toepassing)

Datum

Naam en handtekening van de behandelende arts

Datum

RIZIV/INAMI-nummer

INFORMATION AU PATIENT

Titre du programme:

Atezolizumab est indiqué pour le traitement de patients adultes présentant un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique, non précédemment traité et qui ne peuvent pas recevoir de traitement au cisplatine dans le cadre d'un programme pour usage compassionnel.

Proposition de participation

Votre médecin vous propose un traitement par atezolizumab, un inhibiteur PD-L1, en vue de traiter votre carcinome urothélial (ce type de cancer apparaît initialement dans les cellules qui forment la paroi interne de la vessie et peut se produire dans le bassinnet du rein, les uretères, la vessie et l'urètre).

Avant d'accepter de recevoir ce traitement, il est important de lire et de comprendre les explications suivantes relatives au médicament. Si vous avez des questions concernant le médicament, attendez d'avoir obtenu une réponse à toutes vos questions avant de décider de suivre ou non le traitement.

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

Atezolizumab est un médicament à l'étude qui a été développé par Roche pour le traitement, entre autres, d'un carcinome urothélial.

Le médicament atezolizumab est approuvé aux États-Unis par l'agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (Food and Drug Administration, FDA), pour le traitement de patients souffrant d'un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique. Jusqu'à ce jour, aucune autorisation de mise sur le marché n'a été obtenue en Europe, mais la demande est en cours.

À propos de ce programme pour usage compassionnel

Vous n'êtes peut-être pas autorisé(e) à recevoir l'atezolizumab dans le cadre du programme pour différentes raisons. Ces raisons sont, entre autres, les suivantes :

- Vous êtes âgé(e) de moins de 18 ans
- Vous êtes éligible pour une étude clinique actuellement en cours en Belgique pour l'indication décrite dans ce document
- Vous avez déjà reçu un traitement antérieur par un autre inhibiteur PD-1 ou PD-L1
- Vous êtes enceinte ou espérez le devenir, ou vous allaitez.
- Vous pouvez être traité(e) de manière satisfaisante avec un autre traitement déjà approuvé et disponible commercialement, selon les recommandations cliniques
- Vous avez une hypersensibilité connue à la substance active d'atezolizumab ou à l'un des excipients

Traitement avec le médicament

Atezolizumab est un médicament qui a été développé par Roche pour le traitement d'un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique.

L'atezolizumab est un anticorps qui bloque la voie PD-L1. La voie PD-L1 est impliquée dans la régulation de la réponse immunitaire naturelle du corps; mais les tumeurs peuvent utiliser à leur avantage cette régulation pour résister ou échapper partiellement à l'activité du système immunitaire. En bloquant la voie PDL1, l'atezolizumab pourrait aider votre système immunitaire à arrêter ou à inverser la croissance des tumeurs.

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

En quoi consiste votre participation à ce programme ?

Vous pourriez passer quelques tests et examens afin de préciser si vous pouvez prendre part au programme. Certains de ces examens peuvent faire partie intégrante des soins médicaux habituels et peuvent donc avoir lieu même si vous ne participez pas à l'étude. Si vous avez déjà passé l'un ou l'autre de ces examens récemment, il est possible que vous ne deviez pas les répéter. Avant que vous ne passiez un de ces examens, vous discuterez de ce programme avec votre médecin traitant. Vous êtes également tenu(e) de prendre connaissance et de signer le formulaire d'information et de consentement.

Une fois que vous avez signé le formulaire de consentement, votre médecin introduira une demande écrite auprès du médecin responsable du programme afin d'approuver votre participation en Belgique. Le médecin responsable et votre médecin traitant conserveront cette demande d'approbation pour votre participation et vos données personnelles pendant 10 ans.

Dosage et fréquence d'administration

Tous les patients inclus dans le programme seront traités par atezolizumab.

On vous l'administrera par perfusion intraveineuse (insertion d'une petite aiguille dans une veine), une fois toutes les trois semaines. Chaque perfusion contiendra 1200 mg de l'anticorps thérapeutique (protéine produite par le système immunitaire de l'organisme).

La dose initiale d'atezolizumab sera administrée en 60 minutes. Si vous tolérez bien la première perfusion, la deuxième pourra être administrée en 30 minutes. Si vous tolérez bien la perfusion de 30 minutes, toutes les perfusions ultérieures pourront être administrées en 30 minutes.

Vous pourrez recevoir atezolizumab jusqu'à ce que votre carcinome urothélial commence à progresser en dépit du traitement, jusqu'à l'apparition d'effets indésirables inacceptables, ou selon tout autre critère établi par votre médecin traitant.

Qu'attendons-nous de vous ?

Le traitement peut entraîner des risques et des désagréments. Il est important que vous preniez contact avec votre médecin si vous ressentez des effets indésirables qui perturbent votre vie quotidienne, que vous pensiez qu'ils soient engendrés ou non par le traitement. Vous devez aussi informer votre médecin si vous avez débuté un nouveau traitement médical ou si vous commencez à prendre de nouveaux médicaments.

Vous pouvez ressentir un certain nombre de ces effets indésirables, ne pas en ressentir ou tous les ressentir, et ils peuvent être légers, modérés ou graves. Plusieurs de ces effets indésirables peuvent disparaître si le traitement est arrêté. Il existe toujours le risque qu'un effet indésirable très exceptionnel ou inconnu apparaisse.

Si l'un de ces effets secondaires se manifeste, vous devez en informer votre médecin qui peut vous prescrire des médicaments pour soulager le désagrément que vous ressentez. Votre médecin peut décider d'arrêter temporairement ou définitivement le traitement afin de faire diminuer ces effets secondaires, car s'ils s'aggravent, ils pourront mettre beaucoup plus de temps à disparaître.

Ce programme n'est pas une étude. Il n'y a pas d'examen complémentaires imposés. Votre médecin décide, conformément à la pratique clinique qui est d'application dans votre hôpital, quels examens doivent être effectués et à quelle fréquence. En cas d'effets secondaires, votre médecin les rapportera selon la procédure obligatoire légale (Notification spontanée des effets secondaires).

Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans ce formulaire.

Les effets indésirables repris ci-dessous sont observés lorsque atezolizumab est donné. Cela ne signifie pas nécessairement que ces effets indésirables sont engendrés en soi par atezolizumab.

Effets secondaires connus pour être associés à l'atezolizumab		
Fréquents (survenant chez 10 % des patients)	<ul style="list-style-type: none">• Douleurs dorsales• Perte d'appétit	<ul style="list-style-type: none">• Douleurs articulaires (arthralgie)• Manque d'énergie (asthénie)

ou plus)	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhée • Fatigue • Fièvre • Maux de tête • Démangeaisons cutanées 	<ul style="list-style-type: none"> • Nausées • Éruption • Essoufflement (dyspnée) • Douleurs dans la région de l'estomac (douleurs abdominales) • Vomissements
Moins fréquents (survenant chez moins de 10 % des patients)	<ul style="list-style-type: none"> • Réaction allergique ou intolérance au médicament (hypersensibilité) • Frissons • Diminution de l'oxygène entraînant un essoufflement (hypoxie) • Réduction du taux de potassium dans le sang (hypokaliémie) • Réduction du taux de sodium dans le sang (hyponatrémie) • Difficulté à avaler (dysphagie) • Affection semblable à une grippe • Taux élevé de sucre dans le sang (hyperglycémie) • Hausse des enzymes hépatiques pouvant indiquer une inflammation du foie 	<ul style="list-style-type: none"> • Inflammation des poumons (pneumonie) • Réaction liée à la perfusion • Faible tension artérielle (hypotension) • Faible numération plaquettaire dans le sang, ce qui peut vous rendre plus susceptible de développer des hématomes ou de saigner (thrombocytopénie) • Douleurs musculaires et articulaires (douleurs musculosquelettiques) • Lésions des nerfs entraînant éventuellement un engourdissement, de la douleur et/ou une perte des fonctions motrices (neuropathie périphérique) • Hypoactivité de la glande thyroïde (hypothyroïdie)
Autres effets indésirables rares mais potentiellement graves (moins de 1 % des patients)	<ul style="list-style-type: none"> • Réduction de la production d'hormones par les glandes surrénales (insuffisance surrénale) • Diabète • Hausse des enzymes pancréatiques pouvant indiquer une inflammation du pancréas (hausse de l'amylase et de la lipase) • Inflammation du cerveau et de la membrane entourant le cerveau et la moelle épinière (méningo-encéphalite) • Inflammation du gros intestin (colite) • Inflammation du foie (hépatite) 	<ul style="list-style-type: none"> • Inflammation du pancréas (pancréatite) • Lésion nerveuse entraînant une faiblesse musculaire (syndrome myasthénique/myasthénie grave) • Lésion nerveuse susceptible d'entraîner une faiblesse musculaire et/ou une paralysie (syndrome de Guillain-Barré) • Hyperthyroïdie (hyperactivité de la glande thyroïde) • Taux sévèrement élevés de sucre et d'acide dans le sang ou l'urine (cétose/cétoacidose diabétique)

Parmi les effets secondaires connus comme étant associés à l'atezolizumab, Roche et vos médecins d'étude aimeraient attirer votre attention sur ce qui suit :

- Inflammation des intestins (colite); les symptômes peuvent comprendre: diarrhée, présence de sang dans les selles et douleurs à l'estomac.
- Inflammation de la thyroïde (hypothyroïdie, hyperthyroïdie); les symptômes peuvent comprendre: maux de tête, fatigue, perte de poids, prise de poids, sautes d'humeur, perte des cheveux et constipation.
- Inflammation des glandes surrénales (insuffisance surrénale); les symptômes peuvent comprendre: vertiges, irritabilité, évanouissements, hypotension, assombrissement de la peau et envie de consommer des aliments salés

- Inflammation du foie (hépatite); les symptômes peuvent comprendre: jaunissement de la peau, maux d'estomac, nausées, vomissements, démangeaisons, fatigue, saignement ou ecchymoses et urines foncées.
- Inflammation du cerveau et de la membrane entourant le cerveau et la moelle épinière (méningo-encéphalite); les symptômes peuvent comprendre : raideur de la nuque, maux de tête, fièvre, frissons, vomissements, crises convulsives, irritabilité et sensibilité de l'œil à la lumière.
- Lésion nerveuse entraînant une faiblesse musculaire (syndrome myasthénique/myasthénie grave); les symptômes peuvent comprendre une faiblesse dans les muscles des bras et des jambes, une vision double et des difficultés d'élocution et de mastication.
- Lésion nerveuse susceptible d'entraîner une faiblesse musculaire et/ou une paralysie (syndrome de Guillain-Barré); les symptômes peuvent comprendre des fourmillements dans les doigts et les orteils, de la fatigue et des difficultés à marcher.
- Inflammation des poumons (pneumonie); les symptômes peuvent comprendre : apparition ou aggravation de la toux, essoufflement et douleurs thoraciques.
- Réactions associées à la perfusion (événements survenant pendant ou au cours du jour après la perfusion et comprenant de la fièvre, des frissons, un essoufflement, et des bouffées vasomotrices [rougeur soudaine ou sensation de chaleur au niveau du visage, du cou ou de la poitrine])
- Inflammation du pancréas (pancréatite) ; les symptômes peuvent comprendre : douleurs abdominales, nausées, vomissements et fièvre
- Taux de glycémie élevé (diabète sucré) ; les symptômes peuvent comprendre une intensification de la soif, une intensification de la faim, des mictions fréquentes, de l'irritabilité et de la fatigue

Les réactions allergiques

L'atezolizumab peut provoquer des effets indésirables similaires à ceux d'une réaction allergique, qui surviennent au moment où le médicament est injecté dans votre veine ou peu de temps après son administration. Ils peuvent comprendre des symptômes comme de la fièvre et des frissons, une éruption cutanée, un gonflement, des nausées, des vomissements, des maux de tête, des symptômes du rhume, des difficultés à respirer ou une tension artérielle basse. Ces réactions peuvent être d'intensité légère à sévère et peuvent mener au décès ou à une invalidité permanente. Si vous présentez un de ces symptômes, votre médecin pour l'étude va ralentir, interrompre ou même arrêter l'injection d'atezolizumab dans votre veine. Il se peut également que votre médecin pour l'étude vous donne certains médicaments pour traiter ces symptômes.

Effets secondaires potentiellement liés à l'atezolizumab

Les effets secondaires suivants sont potentiellement liés à l'atezolizumab :

Il y a un risque que votre système immunitaire développe des anticorps (des protéines fabriquées dans l'organisme qui réagissent à une substance étrangère au corps) spécifiques contre ce médicament. Si vous développez ces anticorps particuliers, cela risquerait d'affecter la capacité de votre organisme à répondre à l'atezolizumab dans le futur. Des échantillons sanguins seront prélevés afin de contrôler le développement de ces anticorps pendant le traitement à l'étude et lors de la visite d'arrêt du traitement.

- Inflammation de l'œil; les symptômes peuvent comprendre une douleur et une rougeur oculaires, des problèmes de vue ou une vision floue (uvéite)
- Inflammation des reins; les symptômes peuvent comprendre des mictions fréquentes, une douleur au niveau du bassin et un gonflement du corps pouvant entraîner une insuffisance rénale (néphrite)
- Inflammation ou lésion musculaire; les symptômes peuvent comprendre une douleur et une faiblesse musculaires, une urine de couleur marron foncé ou rougeâtre et des nausées ou vomissements (myosite, myopathies telles que la rhabdomyolyse)

Activation Immunitaire Systémique

Dans de rares cas, lorsque l'atezolizumab est associé à un autre médicament qui augmente également la réponse immunitaire de votre organisme (médicaments immunomodulateurs), une réponse immunitaire au-delà de la normale (excessive) peut se produire. Comme pour les autres maladies à médiation immunitaire, une activation immunitaire systémique excessive peut provoquer

des effets secondaires liés à une inflammation sévère et/ou une infection généralisée (septicémie). Plusieurs organes de votre corps (par exemple le foie, les reins, les poumons, la moelle osseuse) peuvent être affectés et entraîner une pathologie grave qui pourrait elle-même entraîner une hospitalisation, engager le pronostic vital voire conduire au décès. Les symptômes d'une activation immunitaire systémique peuvent comprendre une tension artérielle très basse ne répondant pas au traitement standard - notamment aux liquides administrés dans les veines (liquides intraveineux), une fièvre importante (plus de 38,5 °C), une toux, un essoufflement sévère (détresse respiratoire) nécessitant une oxygénothérapie et/ou une aide mécanique (intubation), des vertiges sévères, une confusion, une faiblesse, une diminution de la fréquence mictionnelle accompagnée d'une insuffisance rénale, des taux significativement élevés d'enzymes hépatiques (insuffisance hépatique), des numérations sanguines très faibles et/ou des saignements à l'intérieur des organes.

Si vous présentez l'un de ces symptômes, vous devez immédiatement en informer votre médecin car vous pourriez avoir besoin d'un traitement immédiat et d'une hospitalisation. Il se peut que votre médecin vous donne des médicaments pour traiter ces symptômes.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans ce formulaire. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement (voir les détails ci-dessous). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir plus d'informations sur la sécurité du médicament.

Les effets secondaires doivent être rapportés à :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance
EUROSTATION II
Place Victor Horta, 40/ 40
B-1060 Bruxelles
Site internet : www.afmps.be
e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be

Contraception, grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte, que vous tombez enceinte ou si vous allaitez actuellement, vous ne pouvez pas participer à ce programme, car vous ou votre enfant pourriez être exposés à un risque inconnu.

Si vous envisagez de tomber enceinte, vous devrez accepter de pratiquer l'abstinence de tout contact sexuel ou d'utiliser des méthodes de contraception jugées efficaces par le médecin de l'étude pendant toute la durée de cette étude et pendant 5 mois après l'administration de votre dernière dose d'atezolizumab. De même, vous ne pourrez pas allaiter pendant 5 mois après votre dernière dose d'atezolizumab.

Demandez l'avis de votre médecin, pharmacien ou infirmière avant de prendre un médicament.

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

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

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

Participation volontaire / Droit d'arrêter le traitement

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

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

Que se passe-t-il à la fin du traitement ?

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

Remboursement

Roche met le médicament atezolizumab gratuitement à votre disposition à partir de l'approbation du programme par les autorités jusqu'à ce que votre médecin traitant décide d'arrêter le traitement par atezolizumab et/ou jusqu'à ce que le médicament soit remboursé en Belgique, selon la première de ces éventualités.

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

Contrôle médico-éthique

Le comité d'éthique indépendant de l'Hôpital Universitaire d'Anvers a relu ce document, étudié les objectifs et le déroulement du traitement proposé et émis à cet égard, un avis favorable.

Responsabilité médicale

L'utilisation des médicaments dans le cadre de ce programme relève de la responsabilité habituelle de votre médecin.

Confidentialité

Pour les besoins de la recherche, votre médecin traitant peut transmettre à Roche les données collectées lors de vos examens médicaux de routine, sans révéler votre identité. Afin de conserver le caractère personnel et confidentiel de vos données, votre médecin vous attribuera un code. Seul ce code sera utilisé en relation avec vos informations. Seul votre médecin traitant conservera une trace et saura que votre nom correspond à ce code, il sera donc le seul à pouvoir relier l'information fournie à Roche avec votre nom. Les informations seront traitées uniquement en conformité avec la loi sur la protection de la vie privée. Vos informations resteront confidentielles à tout moment et votre identité ne sera pas divulguée.

Il est toutefois possible que des membres du comité d'éthique de l'UZA ou de l'Agence Fédérale pour les Médicaments et les Produits de Santé (AFMPS) soient consultés pour vérifier la confidentialité et la qualité des données. Ceci sera réalisé selon la loi en vigueur en Belgique et sans violation de confidentialité.

Questions

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

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

Nom et coordonnées de votre médecin traitant :

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Atezolizumab est indiqué pour le traitement de patients adultes présentant un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique, non précédemment traité et qui ne peuvent pas recevoir de traitement au cisplatine dans le cadre d'un programme pour usage compassionnel

Mon médecin traitant m'a proposé un traitement par atezolizumab.

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

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

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

Je vais recevoir un exemplaire du document d'information au patient, ainsi que du présent formulaire de consentement éclairé.

Je consens de mon plein gré à participer à ce traitement

Nom du/de la patient(e) en capitales

Code postal et localité du patient

Rue + numéro du patient

Signature du/de la patient(e)

Date

Signature du témoin ou du représentant légal du/de la patient(e)
Nom en capitales et lien de parenté avec le/la patient(e) (si d'application)

Date

Nom et signature du médecin traitant

Date

RIZIV/INAMI- numéro