

Patiëntnummer: _____

Informatie- en toestemmingsformulier

Titel van het programma:	Beheerde toegangsprogramma met combinatietherapie van lumacaftor/ivacaftor voor patiënten van 6 tot en met 11 jaar met cystische fibrose en homozygoot voor <i>F508del</i>
Opdrachtgever van het programma:	Vertex Pharmaceuticals Incorporated 50 Northern Avenue – Boston MA 02210-1862 - VS
Programmanummer:	VX16-809-904
Naam van het geneesmiddel:	Combinatie van lumacaftor en ivacaftor in een vaste dosis (100-mg LUM/125-mg IVA), tabletten voor orale toediening
Onderzoeksinstelling:	PAREXEL Belgium SPRL Avenue Pasteur 2 – 1300 Waver – België
Centrale ethische commissie:	<i>Commissie Medische Ethiek van Universitaire Ziekenhuizen K.U. Leuven</i> Herestraat 49 – 3000 Leuven – België
Naam van de programma-arts:	_____
Naam en adres van het centrum:	_____ _____ _____
Telefoonnummer tijdens de kantooruren:	_____
Telefoonnummer bij noodgevallen:	_____
Telefoonnummer na de kantooruren:	_____

1. Algemene informatie

Dit formulier voor geïnformeerde toestemming (“toestemmingsformulier”) is van toepassing op de ouders en/of voogden van kinderen (6 - 11 jaar) die deelnemen. Een apart instemmingsformulier voor het kind kan worden verstrekt aan het kind dat deelneemt aan het programma.

Vertex Pharmaceuticals Incorporated ("Vertex") biedt een managed access-programma (het “programma”) aan om de combinatietherapie van lumacaftor/ivacaftor (“LUM/IVA”) beschikbaar te stellen voor patiënten die in aanmerking komen, en zijn gediagnosticeerd met Mucoviscidose / cystische fibrose (“CF”), in kritieke medische nood verkeren, en die voordeel zouden kunnen halen uit behandeling met LUM/IVA, of die hebben deelgenomen aan een

Patiëntnummer: _____

eerdere Vertex-studie en geen toegang hebben tot LUM/IVA. Vertex zal LUM/IVA gratis verstrekken aan patiënten die in aanmerking komen tijdens hun deelname aan het programma.

Lees dit toestemmingsformulier aandachtig. Het licht de onderzoeken / procedures toe die van uw kind zullen worden gevraagd voor, tijdens en na het programma. Indien u en uw kind beslissen dat uw kind aan het programma zou willen deelnemen, zal men u vragen om dit toestemmingsformulier te ondertekenen. Er zullen geen programmagerelateerde procedures worden uitgevoerd op uw kind voordat u dit toestemmingsformulier ondertekent. U krijgt een kopie van het ondertekende en gedateerde toestemmingsformulier voor uw dossier.

2. Doel van het programma

Vertex biedt het programma aan als reactie op verzoeken van artsen om LUM/IVA ter beschikking te stellen aan patiënten die in aanmerking komen, onder supervisie van de arts die er om verzoekt (de “programma-arts”).

3. Opzet van het programma

Voorafgaand aan de opname in het programma zal de programma-arts de geschiktheid van uw kind voor deelname aan het programma beoordelen, inclusief een beoordeling van de werking van de lever van uw kind. Tijdens de behandelingsperiode van het programma zal de combinatietherapie LUM/IVA worden verstrekt aan uw kind en de programma-arts zal de veiligheid van uw kind monitoren en opvolgen hoe hij/zij LUM/IVA verdraagt.

Uw kind zal 2 tabletten LUM/IVA krijgen om in te nemen om de 12 uur, binnen de 30 minuten na het eten van vethoudend voedsel. Aan het eind van de deelname aan het programma zal de programma-arts bepalen of uw kind de behandeling zal voortzetten met het in de handel verkrijgbare product. Indien uw kind vroegtijdig stopt met de inname van LUM/IVA, zal de programma-arts uw kind verder opvolgen.

4. Testen en controles tijdens programmabezoek

De programma-arts is van mening dat uw kind zou kunnen voldoen aan de vereisten die worden gesteld aan deelnemers van dit programma. Voorafgaand aan de opname in het programma zal de programma-arts de medische voorgeschiedenis van uw kind doornemen en vragen stellen over medicatie die uw kind heeft genomen of momenteel neemt. Een spirometrietest zal worden uitgevoerd en een bloedstaal zal worden afgenomen om de werking van de lever van uw kind te controleren. Indien uw kind een meisje is, zal bij haar een zwangerschapstest op bloed of urine worden afgenomen. Een oogarts of oogspecialist zal een oogonderzoek uitvoeren bij uw kind.

Indien uw kind voor het eerst start met LUM/IVA, zal hij/zij tijdens de behandelingsperiode naar het ziekenhuiskomen op Dag 1, Dag 2, Maand 1, Maand 3 en vervolgens om de 3 maanden. Op Dag 1 wordt een spirometrietest uitgevoerd en moet uw kind tot 4 uur na inname van de eerste dosis LUM/IVA in de kliniek blijven. Uw kind komt terug voor het bezoek op Dag 2 voor een lichamenlijk onderzoek en eventueel voor nog een spirometrietest. In Maand 3, 6, 9, 12 en daarna jaarlijks zal een bloedstaal worden verkregen om de werking van de lever van uw kind te controleren. Indien uw kind een oogonderzoek heeft gehad bij de start van het programma, zal uw kind opnieuw een oogonderzoek ondergaan na 1 jaar combinatiebehandeling met LUM/IVA.

231495_VX16-809-904_België Hoofd-ICF_Nederlands_Versie 2.1 20171024 op basis van Globaal Hoofd-ICF Versie 2.1 van 20170619

Patiëntnummer: _____

Tijdens ieder bezoek aan het ziekenhuis zal aan uw kind worden gevraagd hoe hij/zij zich voelt en welke geneesmiddelen hij/zij neemt. Andere lichamelijke onderzoeken kunnen plaatsvinden zoals nodig geacht door de programma-arts. De bloeddruk van uw kind zal bij elke afspraak met de dokter worden gecontroleerd tijdens zijn/haar deelname aan het programma.

Indien uw kind eerder al LUM/IVA heeft ingenomen via een klinisch onderzoek, zal hij/zij tijdens de behandelingsperiode naar het ziekenhuis komen op Dag 1 en vervolgens om de 3 maanden. In Maand 3, 6, 9, 12 en daarna jaarlijks zal een bloedstaal worden verkregen om de werking van de lever van uw kind te controleren. Tijdens ieder bezoek aan de kliniek zal aan uw kind worden gevraagd hoe hij/zij zich voelt en welke geneesmiddelen hij/zij neemt. Uw kind zal een oogonderzoek ondergaan na 1 jaar. De bloeddruk van uw kind zal periodiek worden gecontroleerd tijdens zijn/haar deelname aan het programma. Andere lichamelijke onderzoeken en testen kunnen worden uitgevoerd wanneer nodig geacht door de programma-arts, als onderdeel van de routinematige medische verzorging van uw kind.

Als uw kind zwanger kan worden, informeer dan voordat ze start met de toediening van LUM/IVA, haar programma-arts als ze:

- medicatie neemt om zwangerschap te vermijden (contraceptie).
- zwanger is of van plan is zwanger te worden.
- borstvoeding geeft of van plan is borstvoeding te geven.

5. Mogelijke risico's en ongemakken

Uw kind zal tijdens het programma worden gemonitord op mogelijke bijwerkingen. U moet uw programma-arts of uw gezondheidszorgverstreker zo snel mogelijk contacteren als u denkt dat uw kind een medisch probleem, bijwerking, of een wijziging in zijn/haar medische aandoening of gezondheid ervaart.

Mogelijk risico's en ongemakken worden hieronder opgesomd; er kunnen echter andere risico's en bijwerkingen zijn die nog niet bekend zijn.

Risico's van inname van de LUM/IVA-combinatie:

Tot op vandaag hebben meer dan 2100 mensen, inclusief 1746 patiënten met cystische fibrose, de combinatiebehandeling met LUM/IVA ontvangen.

Bekende bijwerkingen bij patiënten van 12 jaar en ouder staan hieronder opgelijst.

Bijwerkingen die optreden bij 10% of meer omvatten:

- Dyspneu (kortademigheid): 14%
- Diarree: 11%
- Misselijkheid: 10%
- Abnormale ademhaling (benauwd gevoel op de borst): 10%

Bijwerkingen die optreden bij minder dan 10% omvatten:

- Orofaryngeale pijn (zere keel): 9%
- Infectie van de bovenste luchtwegen: 8%

Patiëntnummer: _____

- Rinitis (neusontsteking): 6%
- Flatulentie (winderigheid): 6%
- Huiduitslag: 6%
- Rinorroe (loopneus): 5%
- Braken: 5%

Andere bijwerkingen die zich voordeden bij meer dan 10% van de kinderen van 6 tot 11 jaar zijn onder andere: hoest met sputum (18%), verstopte neus (17%), hoofdpijn (13%), maagpijn (13%) en toename van sputum (11%).

Sommige CF-patiënten die de combinatiebehandeling met LUM/IVA ontvingen, hadden bloedtests die leverstoornissen aantoonde. Deze testen, ALT, AST en bilirubine genaamd, hebben geleid tot stopzetting van LUM/IVA bij sommige proefpersonen (<1%). Bij deze proefpersonen werden de levertesten beter nadat LUM/IVA werd stopgezet. Testen van de lever van uw kind zullen worden uitgevoerd tijdens het programma.

Potentiële symptomen van leverschade zijn niet specifiek en kunnen de volgende omvatten: verlies van eetlust, maagklachten, vermoeidheid, pijn in de rechter bovenbuik, braken, donkere urine, en/of vergeling van de ogen of de huid. U moet het aan de programma-arts zeggen, indien uw kind een van deze symptomen heeft, of iets anders dat ongewoon is.

In zeer ernstige gevallen kan significante leverschade mogelijk permanent worden en zelfs levensbedreigend.

Bij patiënten met bestaande ernstige leveraandoening (cirrose met portale hypertensie), bestaat er een groter risico op achteruitgaan van de leverfunctie. Het achteruitgaan van de leverfunctie kan leiden tot encefalopathie (verwarring) of overlijden.

Sommige respiratoire symptomen, zoals kortademigheid en/of een benauwd gevoel op de borst, kunnen voorkomen bij de combinatiebehandeling LUM/IVA. De meerderheid van deze gebeurtenissen begonnen tijdens de eerste behandelingsweek. Deze ademhalingsymptomen kwamen vaker voor bij patiënten met een slechte longfunctie. Deze ademhalingsymptomen kunnen ernstig zijn en kunnen ertoe leiden dat de behandeling wordt stopgezet, vooral bij patiënten met een slechte longfunctie. U moet het aan de programma-arts zeggen, indien uw kind een van deze symptomen heeft.

In een studie met kinderen van 6 tot 11 jaar werd een daling van de longfunctie vastgesteld bij het begin van de combinatietherapie met LUM/IVA. De grootste daling in de longfunctie was ongeveer 8% en werd vastgesteld 4 tot 6 uren na de eerste dosis op Dag 1. Deze daling was veel kleiner op Dag 15 en verdween tegen Week 16 bij een voortgezette behandeling.

Oogonderzoeken uitgevoerd in studies met kinderen die IVA of LUM/IVA kregen, hebben verscheidene patiënten met cataracten (vertroebeling van de lens van het oog) geïdentificeerd. Hoewel de gegevens geen verband ondersteunen tussen IVA en cataract, kan een mogelijk verband niet worden uitgesloten.

Een verhoging van de bloeddruk werd waargenomen bij patiënten behandeld met LUM/IVA. De bloeddruk van uw kind zal periodiek worden gecontroleerd tijdens zijn/haar deelname aan het programma.

231495_VX16-809-904_België Hoofd-ICF_Nederlands_Versie 2.1 20171024 op basis van Globaal Hoofd-ICF Versie 2.1 van 20170619

Patiëntnummer: _____

Het geneesmiddel van het programma bevat een kleine hoeveelheid lactose, een suiker die in zuivelproducten voorkomt. De hoeveelheid lactose in één pil is ongeveer dezelfde als de hoeveelheid in een theelepel melk. Het is onwaarschijnlijk dat deze hoeveelheid lactose symptomen veroorzaakt bij mensen met lactose-intolerantie.

Mogelijke risico's op basis van dierstudies:

In een studie waarbij ivacaftor werd toegediend aan pasgeboren ratten werden cataracten (vertroebeling van de ooglens) vastgesteld. Er werden geen cataracten vastgesteld in studies met oudere dieren (ratten en honden) die gedurende langere tijd doses ivacaftor kregen. Het belang van deze bevinding voor mensen is niet gekend.

Risico's bij de voortplanting

Uw kind mag tijdens de deelname aan dit programma niet zwanger worden of een baby verwekken, omdat de geneesmiddelen in dit programma invloed kunnen hebben op een ongeboren baby. Uw kind mag geen borstvoeding geven tijdens de deelname aan dit programma. Uw kind en zijn/haar partner moeten een voor het programma goedgekeurde anticonceptiemethode gebruiken (tenzij zij/hij onvruchtbaar is, wat betekent niet zwanger kunnen worden of een vrouw niet zwanger kunnen maken). Vraag uw programma-arts welke anticonceptiemethode uw kind dient te gebruiken en hoelang. Sommige methoden zijn mogelijk niet goedgekeurd voor gebruik in dit programma. De anticonceptiepil werkt niet wanneer uw kind het geneesmiddel van het programma inneemt.

Indien uw kind of de vrouwelijke partner van uw kind zwanger wordt tijdens het programma of binnen 90 dagen na de laatste dosis LUM/IVA, moet u onmiddellijk de programma-arts verwittigen. Het is aan u en uw behandelende arts om te beslissen om LUM/IVA te blijven nemen in dit programma. De programma-arts zal vragen om de zwangerschap te mogen opvolgen tot de afloop ervan en tot de zuigeling één jaar oud is. Indien de vrouwelijke partner van uw kind zwanger wordt, zal haar om toelating worden gevraagd om de zwangerschap op te volgen.

Risico's van interacties tussen geneesmiddelen (geneesmiddelen die samenwerken of elkaar tegenwerken):

Bijna alle geneesmiddelen kunnen bijwerkingen veroorzaken. Vele daarvan zijn mild, maar sommige kunnen soms levensbedreigend worden als ze niet worden behandeld. De combinatie van LUM/IVA met andere geneesmiddelen, voedingssupplementen, natuurlijke remedies en vitamines zou schadelijk kunnen zijn voor uw kind.

Er zijn bepaalde geneesmiddelen, kruidenmiddelen, zoals Sint-Janskruid, en bepaalde fruitsoorten en vruchtensappen die uw kind niet mag innemen terwijl het LUM/IVA neemt. Daarom is het belangrijk dat u uw arts op de hoogte brengt van elk geneesmiddel, voedingssupplement, natuurlijke remedie en vitamine dat/die u neemt (en eventuele wijzigingen).

Onbekende risico's:

Er kunnen bijwerkingen zijn die nog niet bekend zijn. U moet de programma-arts bellen als u denkt dat uw kind een van de hierboven vermelde problemen heeft, of zelfs als uw kind problemen heeft die hier niet worden vermeld.

Nieuwe informatie:

231495_VX16-809-904_België Hoofd-ICF_Nederlands_Versie 2.1 20171024 op basis van Globaal Hoofd-ICF Versie 2.1 van 20170619

Patiëntnummer: _____

Indien nieuwe informatie over LUM/IVA beschikbaar wordt, zal de programma-arts u en uw kind daarvan tijdig op de hoogte brengen.

6. Mogelijke voordelen

Uw kind kan al dan niet een rechtstreeks medisch voordeel hebben als gevolg van deelname aan dit programma.

7. Alternatieven voor deelname

Uw kind moet niet deelnemen aan dit programma. Indien u of uw kind niet wenst deel te nemen aan dit programma moet u de programma-arts hiervan op de hoogte brengen en de andere behandelingsopties met hem/haar bespreken om te kijken wat meest geschikt is voor uw kind.

8. Vrijwillige Deelname

Uw kind zal enkel deelnemen aan dit programma indien u, uw kind en de programma-arts vrijwillig beslissen dat uw kind dient deel te nemen. U of uw kind kan beslissen om niet deel te nemen. Indien u en uw kind akkoord gaan met deelname, kunnen u en uw kind op gelijk welk moment van gedacht veranderen zonder verlies van voordelen die uw kind zou hebben ontvangen als hij/zij niet zou deelnemen aan het programma. De beslissing van u of uw kind om niet deel te nemen aan het programma zal geen invloed hebben op de verzorging die uw kind normaal zou krijgen van zijn/haar medische zorgverlener.

U en uw kind kunnen op welk moment dan ook vragen stellen over het programma.

9. Verantwoordelijkheden van de deelnemer en de ouder/voogd

Eerst en vooral zal men u vragen dit toestemmingsformulier te ondertekenen als u ermee akkoord gaat dat uw kind in dit programma wordt opgenomen. Als uw kind aan dit programma deelneemt, moet hij/zij de programmaprocedures naleven en alle programmabezoeken afleggen. Ook is het belangrijk dat uw kind de programmamedicatie volgens de instructies inneemt. Alle bijwerkingen moet u aan de programma-arts melden.

Breng de programma-arts op de hoogte als uw kind tijdens de behandeling of binnen 90 dagen na de laatste behandeling zwanger wordt.

Het is belangrijk dat u het medisch personeel op de hoogte brengt van alle andere medicatie die uw kind neemt voor en tijdens het programma, met inbegrip van vrij verkrijgbare geneesmiddelen, kruiden en natuurlijke producten of andere volksremedies. Er zijn ook nog andere geneesmiddelen die uw kind niet mag innemen tijdens het gebruik van de programmamedicatie (de programma-arts zal u meer vertellen over deze medicatie).

Patiëntnummer: _____

10. Kosten voor deelname aan dit programma

Uw kind zal niets worden aangerekend voor de LUM/IVA die hij/zij ontvangt tijdens de deelname aan het programma. Vertex zal LUM/IVA gratis ter beschikking stellen van uw kind, maar zal niet betalen voor de diensten van de programma-arts of voor de testen en geneesmiddelen die uw kind normaal zou krijgen als onderdeel van de reguliere behandeling van zijn/haar CF.

11. Vergoeding voor deelname

Uw kind zal geen vergoeding krijgen voor zijn/haar deelname aan dit programma.

Vertex zal uw kind niet betalen als gevolg van de ontwikkeling of commerciële verkoop van een eindproduct dat wordt gecreëerd als gevolg van het programma of van welke onderzoeksstudie dan ook met betrekking tot lumacaftor en ivacaftor, in combinatie of individueel.

12. Aan de behandeling gerelateerd letsel

Noch Vertex noch de programma-arts hebben enige voorzieningen getroffen om uw kind te vergoeden als hij/zij lichamelijk ziek of gewond zou worden als een rechtstreeks gevolg van de inname van LUM/IVA. Door dit toestemmingsdocument te ondertekenen, geeft u echter geen enkele van de wettelijke rechten van uw kind op.

Als uw kind letsel oploopt of bijwerkingen ervaart, dient u uw programma-arts te contacteren op het nummer dat staat vermeld op de eerste pagina van dit document.

13. Redenen waarvoor de deelname van uw kind kan worden stopgezet

De deelname van uw kind aan het programma kan op gelijk welk moment en om welke reden dan ook zonder uw toestemming worden beëindigd. De deelname van uw kind aan het programma kan worden stopgezet omwille van medische redenen, indien hij/zij de instructies van de programma-arts niet opvolgt, of om welke andere reden dan ook bepaald door de programma-arts of Vertex. Vertex heeft ook het recht om de deelname van de programma-arts aan het programma of het volledige programma op gelijk welk moment stop te zetten. Het FAGG of de Commissie Medische Ethiek van de Universitaire Ziekenhuizen K.U. Leuven heeft ook het recht om het programma in dit centrum op gelijk welk moment stop te zetten. Dit programma zal blijven lopen tot het geneesmiddel in België in de handel verkrijgbaar is. Patiënten die zijn opgenomen in het programma voor het afloopt, blijven onder de verantwoordelijkheid van Vertex conform artikel 109 van het Koninklijk Besluit van 25 april 2014, tenzij LUM/IVA effectief in de handel verkrijgbaar is.

In het geval het programma om welke reden dan ook wordt stopgezet of de deelname van uw kind aan het programma wordt beëindigd, dient u met de programma-arts te overleggen over welke behandelingsopties het best zouden zijn voor uw kind.

Als uw kind uit het programma wordt gehaald of als het programma is afgelopen, heeft Vertex geen verplichting om uw kind te blijven voorzien van LUM/IVA en zal dit ook niet doen. Indien u of uw kind beslist om te stoppen met het programma, breng dan de programma-arts 231495_VX16-809-904_België Hoofd-ICF_Nederlands_Versie 2.1 20171024 op basis van Globaal Hoofd-ICF Versie 2.1 van 20170619

Patiëntnummer: _____

onmiddellijk op de hoogte. Uw kind zal worden gevraagd om terug te keren voor een follow-up-bezoek in de kliniek van de programma-arts om zijn/haar gezondheid te evalueren en om alle lege, gedeeltelijk lege en volle geneesmiddelvepakkingen terug te brengen.

14. Zal de deelname van mijn kind aan dit programma vertrouwelijk worden gehouden?

Ja. Wij werken volgens ethische en wettelijke praktijken en alle informatie over uw kind zal vertrouwelijk worden behandeld.

In het geval van een ongunstig voorval (AE - Adverse Event) zal de programma-arts een verslag opstellen en bij Vertex indienen. Dit verslag zal de verwantschap van het AE met LUM/IVA omvatten en of de toediening van het geneesmiddel al dan niet werd stopgezet wegens het AE. De programma-arts zal ook de follow-up-verslagen voorbereiden in verband met de progressie en finale uitkomst van het AE.

Als uw kind of de partner van uw kind zwanger zou worden tijdens de inname van LUM/IVA, dan zal men ook aan u of de ouder/voogd van de partner vragen om een informatie- en toestemmingsformulier voor de deelnemer te ondertekenen dat het gebruik autoriseert van een formulier voor verzameling van informatie over de zwangerschap. Het doel is om informatie te verzamelen over de zwangerschap, de uitkomst van de zwangerschap en de gezondheid van de baby tot de leeftijd van één jaar. Deze informatie kan ons helpen om de effecten van LUM/IVA op de zwangerschap beter te begrijpen.

De medische informatie van uw kind is beschermd en mag niet worden onthuld zonder uw schriftelijke toestemming, tenzij wettelijk anders toegestaan. Door ondertekening van dit informatie- en toestemmingsformulier voor de deelnemer geeft u de programma-arts en het programmapersoneel toestemming om de medische informatie van uw kind te gebruiken voor de uitvoering van het programma en om toegang te geven tot deze informatie of kopieën ervan aan Vertex en andere organisaties die samenwerken met Vertex om de veiligheid van het programma te monitoren.

Informatie die is opgenomen in een AE-rapport kan ook worden ingediend bij het FAGG. Ze kan ook worden doorgegeven aan regelgevende (overheids-) instanties in andere landen, waar de goedkeuring van LUM/IVA wordt overwogen. Het FAGG kan het dossier van uw kind inkijken. Door de noodzaak om informatie vrij te geven aan deze partijen, kan absolute vertrouwelijkheid niet worden gegarandeerd. Deze groepen zullen echter wel stappen ondernemen om de naam en medische informatie van uw kind strikt vertrouwelijk te houden. Alle gegevens die naar Vertex worden verstuurd, zullen de naam van uw kind niet bevatten, maar zullen enkel worden geïdentificeerd met het deelnemernummer.

Gegevens verzameld tijdens het programma kunnen worden verstuurd naar organisaties die samenwerken met de Sponsor en / of naar landen waar de normen inzake de bescherming van persoonlijke gegevens anders of minder strikt kunnen zijn. Het bedrijf verbindt zich ertoe om de beperkingen te respecteren die opgelegd worden door de Europese richtlijn en de Belgische wetgeving tot bescherming van de persoonlijke levenssfeer.

Vertex mag de informatie uit het AE-rapport gebruiken voor het onderzoek naar en de ontwikkeling van LUM/IVA en andere geneesmiddelen en diagnostica. Informatie die uw kind zou kunnen identificeren (zoals zijn/haar naam) zal niet worden gebruikt in publicaties of

Patiëntnummer: _____

presentaties. Wij zullen alle inspanningen leveren om te verzekeren dat de medische dossiers van uw kind strikt vertrouwelijk blijven en zijn/haar identiteit anoniem.

U en uw kind hebben het recht om medische informatie in te zien, inclusief de informatie die wordt verzameld over uw kind in het programma.

Dit informatieblad voor de patiënt en toestemmingsformulier hebben geen vervaldatum. U kunt uw toestemming voor het gebruik en het delen van de informatie van uw kind op gelijk welk moment intrekken door een schriftelijke brief te sturen aan de programma-arts. Als u uw toestemming intrekt, kan uw kind niet meer aan dit programma blijven deelnemen. Er zal geen nieuwe informatie worden verzameld zodra de programma-arts de melding van de intrekking ontvangt, maar alle informatie die is verzameld voor dit tijdstip zal blijven worden gebruikt in het programma. Als u niet akkoord gaat met het gebruik en de onthulling van de informatie van uw kind zoals hierboven uiteengezet, kan uw kind niet deelnemen aan het programma.

15. Wat gaan jullie doen met de informatie van mijn kind?

De behandeling die uw kind ontvangt en de informatie die we over uw kind verzamelen zal ons helpen meer te weten te komen over hoe dit programma-geneesmiddel ziektes behandelt. We zullen de informatie die we over uw kind verzamelen bewaren. We zullen de informatie gebruiken om een rapport te schrijven. Dat rapport kan worden verstuurd naar 'regelgevende instanties' (de mensen die helpen bij het nemen van een beslissing over de behandelingen van verschillende ziektes).

16. Uw rechten/wie contacteren

Als u in de loop van dit programma vragen hebt over dit programma of over de rechten van uw kind als deelnemer, dan kunt u gebruik maken van de contactgegevens op de eerste pagina van dit document.

In alle gevallen moet u vermelden dat u deelneemt aan een programma. Uw gegevens zullen nuttige informatie over dit programma bevatten voor de arts van dienst.

Als u vragen hebt over uw rechten als deelnemer aan een programma, kunt u contact opnemen met de ombudsdienst patiëntenrechten van uw onderzoekscentrum. Indien nodig kan hij/zij u in contact brengen met de ethische commissie van uw onderzoekscentrum.

17. Toestemming voor deelname aan het programma

Door hieronder te handtekenen, documenteert u (geeft u aan) dat u de informatie die is verstrekt in dit document hebt gelezen, dat u de informatie en de risico's begrijpt, alsook wat van u en uw kind wordt verwacht, en dat u vrijwillig akkoord gaat met de programma-arts en wenst dat uw kind aan het programma deelneemt.

U documenteert dat u voldoende tijd hebt gekregen om al uw vragen over het programma te stellen en dat de vragen naar uw tevredenheid zijn beantwoord.

U documenteert dat u begrijpt dat het uw kind vrij staat om het programma op gelijk welk moment te verlaten, zonder opgave van reden en zonder dat dit invloed heeft op zijn/haar medische verzorging nu of in de toekomst. U gaat ermee akkoord dat de programma-arts vragen

231495_VX16-809-904_België Hoofd-ICF_Nederlands_Versie 2.1 20171024 op basis van Globaal Hoofd-ICF Versie 2.1 van 20170619

Patiëntnummer: _____

mag stellen aan de programma-arts van uw kind over zijn/haar medische voorgeschiedenis/gegevens.

Door dit document te ondertekenen geeft u toestemming om vertrouwelijke informatie van uw kind in te kijken, te onthullen en te gebruiken zoals hierboven beschreven.

Patiëntnummer: _____

Door dit toestemmingsformulier te ondertekenen doet u geen afstand van enig wettelijk recht van uzelf of uw kind.

 Naam patiënt (in blokletters)

 Naam ouder/voogd (in blokletters)

 Relatie ouder/voogd

 Handtekening [patiënt/ouder/voogd]

 Datum

 Tijdstip

 Handtekening getuige (indien van toepassing)

 Datum

 Tijdstip

Persoon die de toestemming verkrijgt

 Naam van persoon die de toestemming verkrijgt (in blokletters)

 Functie of titel van persoon die de toestemming verkrijgt

 Handtekening van persoon die de toestemming verkrijgt

 Datum

 Tijdstip

Patiëntnummer: _____

Instemmingsformulier kind (6 tot en met 11 jaar)

Titel van het programma:	Beheerde toegangsprogramma met combinatietherapie van lumacaftor/ivacaftor voor patiënten van 6 tot en met 11 jaar met cystische fibrose en homozygoot voor <i>F508del</i>
Opdrachtgever van het programma:	Vertex Pharmaceuticals Incorporated 50 Northern Avenue – Boston MA 02210-1862 - VS
Programmanummer:	VX16-809-904
Naam van het geneesmiddel:	Combinatie van lumacaftor en ivacaftor in een vaste dosis (100-mg LUM/125-mg IVA), tabletten voor orale toediening
Onderzoeksinstelling:	PAREXEL Belgium SPRL Avenue Pasteur 2 – 1300 Waver – België
Centrale ethische commissie:	Commissie Medische Ethiek van Universitaire Ziekenhuizen K.U. Leuven Herestraat 49 – 3000 Leuven – België
Naam van de programma-arts:	_____
Naam en adres van het centrum:	_____ _____ _____
Telefoonnummer tijdens de kantooruren:	_____
Telefoonnummer bij noodgevallen:	_____
Telefoonnummer na de kantooruren:	_____

A. Waarom wordt dit programma gedaan?

Vertex Pharmaceuticals Incorporated (“Vertex”) is een bedrijf dat geneesmiddelen maakt, en ze hebben een nieuw geneesmiddel gemaakt om Mucoviscidose/CF te behandelen, de ziekte die jij hebt. Het geneesmiddel heet combinatietherapie van lumacaftor/ivacaftor (“LUM/IVA”). Via dit programma stelt Vertex LUM/IVA beschikbaar aan sommige patiënten met CF die van deze behandeling zouden kunnen profiteren.

Patiëntnummer: _____

Jouw arts denkt dat jij voldoet aan de vereisten voor dit programma. We weten nog niet of LUM/IVA jouw CF zal verbeteren, en we kennen niet alle mogelijke risico's en bijwerkingen.

Vertex betaalt voor het geneesmiddel dat in dit programma wordt gegeven.

B. Wat gebeurt er tijdens dit programma?

Als je akkoord gaat om mee te doen aan dit programma, dan krijg je pillen voor de behandeling van je CF.

Je moet naar het ziekenhuis komen voor een bezoek om te zien of je aan het programma kunt meedoen. Als je akkoord gaat om mee te doen aan het programma, zal je regelmatig op raadpleging komen.

Sommige van de testen die je kunt hebben tijdens de raadpleging zijn:

- Het beantwoorden van een vragenlijst over jezelf en hoe je je voelt.
- Een lichamelijk onderzoek om je gezondheid te testen.
- Een oogarts zal je ogen onderzoeken. Dit onderzoek kan tijdens een ander bezoek gebeuren dan het normale bezoek.
- Een ademhalingstest om te zien hoe je longen werken. (Long functie)
- We moeten ook wat bloed bij jou afnemen. Er wordt een kleine naald gebruikt om bloed uit een ader in je arm af te nemen. We doen bepaalde testen op je bloed om te zien of je mag meedoen met het programma, om je gezondheid te controleren, en om te zien hoe het LUM/IVA in jouw lichaam werkt.
- We meten je bloeddruk.

Tijdens je eerste bezoek moet je na het innemen van het LUM/IVA nog 4 uur in het ziekenhuis blijven.

Als je een meisje bent en zwanger kunt worden, nemen we een bloedstaal af tijdens het eerste bezoek om te zien of je zwanger bent. Als je zwanger bent, mag je niet meedoen aan het programma.

C. Gaat het pijn doen als ik meedoe aan dit programma?

Tijdens het programma word je gecontroleerd op mogelijke bijwerkingen. Mogelijke bijwerkingen worden hieronder opgesomd; er kunnen echter andere bijwerkingen zijn die nog niet bekend zijn.

Patiëntnummer: _____

De vaakst voorkomende bijwerkingen bij mensen die lumacaftor in combinatie met ivacaftor namen, waren kortademigheid, benauwd gevoel op de borst, diarree (losse of waterige stoelgang), misselijkheid, zich verkouden voelen (zere keel, verstopte neus of loopneus), winderigheid, huiduitslag, en braken. Als je een van deze dingen voelt, zeg het dan zeker direct tegen je mama of papa of voogd.

De kortademigheid en het benauwde gevoel op de borst gebeurden gewoonlijk in de eerste week na het nemen van LUM/IVA. Kortademigheid en een benauwd gevoel op de borst kunnen vaker voorkomen als je een slechte longwerking hebt. Als je een van deze dingen voelt, zeg het dan zeker direct tegen je mama of papa of voogd.

Sommige mensen hadden ook schade aan hun lever. Je zult tijdens je deelname aan het programma bloedtests ondergaan om te controleren of je leverschade hebt.

Wanneer er bloed bij jou wordt afgenomen, kan je een kneepje voelen. Dat doet een minuutje pijn en soms wordt de plek waar de naald zat rood en doet ze zeer.

Troebelheid van de lens van het oog (cataracten) en verhoogde bloeddruk kunnen voorkomen als je LUM/IVA neemt. Je arts zal je ogen onderzoeken en je bloeddruk controleren terwijl je deelneemt aan dit programma. Tijdens het onderzoek van je ogen kan het zijn dat de druppels voor een korte tijd pikken.

Als je een van deze dingen voelt, of iets anders dat hierboven niet staat beschreven, zeg het dan zeker tegen jouw mama of papa (of voogd) en tegen de arts.

Om je bloeddruk en hartritme te controleren, zal een manchet rond je arm worden aangebracht en zal een toestel je bloeddruk en hartritme meten, nadat je 10 minuten hebt neergezeten. Het kan een vervelend gevoel zijn wanneer de manchet rond je arm wordt opgepompt, maar dit gaat gewoonlijk over zodra ze is weggenomen.

Patiëntnummer: _____

D. Gaat dit programma me helpen?

We weten niet of meedoen aan dit programma jouw ziekte zal verbeteren.

E. Moet ik meedoen aan dit programma?

Nee. Je arts heeft aan Vertex gevraagd om jou LUM/IVA te geven via dit programma, maar je moet niet meedoen aan dit programma als je dit niet wilt. Je kunt “nee” zeggen tegen meedoen aan dit programma, en niemand zal boos zijn op jou. Je kunt zelfs later van gedacht veranderen en stoppen met meedoen, zelfs als het programma al gestart is. Vertel het gewoon aan de arts. Praat erover met je mama en papa (of voogd) voordat je een beslissing neemt. We zullen je mama en papa ook vragen om toestemming te geven voor je deelname aan dit programma. Maar zelfs als je ouders “ja” zeggen, kan jij nog altijd “nee” zeggen.

F. Mag ik vragen stellen?

Je kunt alle vragen die je over het programma hebt nu stellen. Als je een vraag vergeet te stellen en er later aan denkt, dan kun je de arts opbellen; het telefoonnummer staat op de eerste pagina van dit document. Of stel je vraag aan de arts tijdens je volgende bezoek.

Patiëntnummer: _____

G. Handtekening

Ik heb geluisterd naar wat de arts me heeft verteld en ik wil meedoen met het programma. Ik heb alle vragen gesteld die ik had, en ik heb een antwoord gekregen op al mijn vragen. Als ik dit formulier onderteken, betekent dit dat ik akkoord ga om mee te doen met het programma. Ik weet dat ik op elk moment van gedacht kan veranderen. Mijn ouders en ik krijgen een exemplaar van dit formulier, nadat ik het heb ondertekend.

_____ Naam patiënt (in blokletters)	_____ Leeftijd patiënt
_____ Handtekening van de patiënt	_____ Datum
_____ Handtekening ouder of voogd	_____ Datum
_____ Handtekening getuige (indien van toepassing)	_____ Datum

Persoon die de toestemming verkrijgt

_____ Naam van persoon die de toestemming verkrijgt (in blokletters)	_____ Functie of titel van persoon die de toestemming verkrijgt
_____ Handtekening van persoon die de toestemming verkrijgt	_____ Datum

Ik verklaar dat de deelnemer ofwel het instemmingsformulier kan lezen en het bovenstaande heeft ondertekend ter documentatie van de instemming voor deelname aan dit programma, of dat de deelnemer het instemmingsformulier niet kan lezen, maar dat de informatie mondeling is toegelicht aan hem/haar

Patiëntnummer: _____

en dat de voogd van de deelnemer het bovenstaande heeft ondertekend ter documentatie van de instemming voor deelname aan dit programma.

Numéro du patient : _____

Formulaire de consentement éclairé

Titre du programme :	Programme d'accès géré pour le traitement combiné par lumacaftor/ivacaftor pour les patients âgés de 6 à 11 ans atteints d'une mucoviscidose qui sont homozygotes pour <i>F508del</i>
Promoteur du programme :	Vertex Pharmaceuticals Incorporated 50 Northern Avenue – Boston MA 02210-1862 - États-Unis d'Amérique
Numéro du programme :	VX16-809-904
Nom du médicament :	Comprimés de lumacaftor et d'ivacaftor en association à doses fixes (LUM 100 mg/ IVA 125 mg) pour administration par voie orale
Société en charge de la recherche :	PAREXEL Belgium SPRL Avenue Pasteur 2 - 1300 Wavre - Belgique
Comité d'éthique central :	<i>Commissie Medische Ethiek van Universitaire Ziekenhuizen K.U. Leuven</i> Herestraat 49 – 3000 Louvain - Belgique
Nom du médecin du programme :	_____
Nom et adresse du centre :	_____ _____ _____
N° de téléphone en journée :	_____
N° de téléphone en cas d'urgence :	_____
N° de téléphone en dehors des heures de consultation :	_____

1. Informations générales

Ce formulaire de consentement éclairé (« formulaire de consentement ») s'adresse aux parents et/ou tuteurs des enfants participants (âgés de 6 à 11 ans). Un formulaire d'assentiment de l'enfant distinct pourra être remis au participant du programme enfant.

Vertex Pharmaceuticals Incorporated (« Vertex ») propose un programme d'accès géré (le « programme ») visant à mettre à disposition le traitement combiné par lumacaftor/ivacaftor (« LUM/IVA ») pour des patients éligibles, diagnostiqués d'une mucoviscidose / fibrose kystique qui ont un besoin médical critique et qui pourraient bénéficier du traitement par LUM/IVA, ou qui ont participé à une étude de Vertex antérieure et n'ont pas accès au

Numéro du patient : _____

LUM/IVA. Vertex fournira gratuitement le LUM/IVA aux patients éligibles durant leur participation au programme.

Veillez lire attentivement ce formulaire de consentement. Il décrit la recherche / les procédures qui seront demandés de faire à votre enfant avant, pendant et après le programme. Si vous et votre enfant décidez que votre enfant participe à ce programme, vous serez invités à signer ce formulaire de consentement. Votre enfant n'aura à passer aucune procédure liée au programme avant que vous ne signiez ce formulaire de consentement. Un exemplaire du formulaire de consentement signé et daté vous sera remis pour que vous le conserviez.

2. Objectif du programme

Vertex propose le programme afin de répondre aux demandes des médecins souhaitant mettre à disposition des patients éligibles le LUM/IVA sous la supervision du médecin à l'origine de la requête (le « médecin du programme »).

3. Conception du programme

Avant l'inclusion dans le programme, le médecin du programme évaluera l'éligibilité de votre enfant pour le programme, notamment par l'évaluation du fonctionnement du foie de votre enfant. Durant la période de traitement du programme, le traitement combiné par LUM/IVA sera fourni à votre enfant et le médecin du programme surveillera votre enfant pour des raisons de sécurité et pour évaluer sa tolérance au LUM/IVA.

Votre enfant recevra 2 comprimés de LUM/IVA à prendre toutes les 12 heures dans les 30 minutes qui suivent l'ingestion d'aliments gras. À la fin de sa participation au programme, le médecin du programme déterminera si votre enfant continuera le traitement par le produit commercial. Si votre enfant arrête de prendre le LUM/IVA de façon prématurée, le médecin du programme effectuera un suivi avec votre enfant.

4. Analyses et examens des visites du programme

Le médecin du programme estime que votre enfant pourrait remplir les critères pour être un participant à ce programme. Avant l'inclusion dans le programme, le médecin du programme examinera les antécédents médicaux de votre enfant et vous demandera quels sont les médicaments que votre enfant a pris ou prend actuellement. Un test de spirométrie sera réalisé et qu'un échantillon de sang soit prélevé pour vérifier le fonctionnement du foie de votre enfant. Si votre enfant est une fille, un test de grossesse sanguin ou urinaire sera effectué. Votre enfant passera un examen ophtalmologique réalisé par un ophtalmologue ou un spécialiste de la vue.

Si votre enfant commence le traitement par LUM/IVA pour la première fois, votre enfant viendra à l'hôpital pendant la période de traitement le jour 1, le jour 2, le mois 1, le mois 3, puis tous les 3 mois. Le jour 1, un test de spirométrie sera réalisé et votre enfant devra rester à la clinique pendant 4 heures après avoir pris la première dose du LUM/IVA. Votre enfant reviendra pour une visite au jour 2 pour passer un examen clinique et passer éventuellement un autre test de spirométrie. Les mois 3, 6, 9, 12, puis tous les ans, un échantillon de sang sera prélevé pour vérifier le fonctionnement du foie de votre enfant. Si votre enfant a passé un examen ophtalmologique au début du programme, il passera un autre examen ophtalmologique après 1 an

231495_VX16-809-904_FCE principal pour la Belgique_français_version 2.1 24.10.2017 basée sur le FCE principal mondial version 2.1 datée du 19.06.2017

Numéro du patient : _____

de prise du traitement combiné par LUM/IVA. Lors de chaque visite à la clinique, votre enfant sera interrogé afin de savoir comment il se sent et quels sont les médicaments qu'il prend. D'autres examens cliniques pourraient être réalisés, selon ce que le médecin du programme jugera nécessaire. La pression artérielle de votre enfant sera surveillée à chaque rendez-vous avec le médecin au cours de sa participation au programme.

Si votre enfant a déjà pris le LUM/IVA pendant un essai clinique, il viendra à l'hôpital pendant la période de traitement le jour 1 puis tous les 3 mois. Les mois 3, 6, 9, 12, puis tous les ans, un échantillon de sang sera prélevé pour vérifier le fonctionnement du foie de votre enfant. Lors de chaque visite à la clinique, votre enfant sera interrogé afin de savoir comment il se sent et quels sont les médicaments qu'il prend. Votre enfant passera un examen ophtalmologique au bout d'un an. La pression artérielle de votre enfant sera surveillée de façon régulière au cours de sa participation au programme. D'autres examens cliniques et investigations pourraient être entrepris selon que le médecin du programme l'aura jugé nécessaire, dans le cadre des soins cliniques de routine de votre enfant.

Avant que votre enfant ne commence l'administration du LUM/IVA, si elle est en mesure de débiter une grossesse, veuillez informer le médecin du programme qui s'occupe d'elle, si elle :

- prend des médicaments pour empêcher une grossesse. (Contraception)
- est enceinte ou envisage une grossesse.
- allaite ou envisage d'allaiter.

5. Risques et désagréments possibles

Votre enfant sera surveillé pour déceler les effets secondaires éventuels pendant le programme. Vous devez contacter votre médecin du programme ou votre médecin généraliste dès que possible si vous pensez que votre enfant a un problème d'ordre médical, un effet secondaire ou un changement dans sa maladie ou son état de santé.

Les risques et désagréments possibles sont présentés ci-dessous ; il peut toutefois exister d'autres risques et effets secondaires encore inconnus à ce jour.

Risques liés à la prise du traitement combiné par LUM/IVA :

À ce jour, plus de 2 100 personnes, dont 1 746 patients atteints de mucoviscidose ont reçu le traitement combiné par LUM/IVA.

Les réactions indésirables connues chez les patients âgés de 12 ans et plus sont répertoriées ci-dessous.

Réactions indésirables survenant chez au moins 10 % des patients :

- Dyspnée (essoufflement) : 14 %
- Diarrhée : 11 %
- Nausées : 10 %
- Respiration anormale (oppression thoracique) : 10 %

Réactions indésirables survenant chez moins de 10 % des patients :

- Douleur oropharyngée (mal de gorge) : 9 %

231495_VX16-809-904_FCE principal pour la Belgique_français_version 2.1 24.10.2017 basée sur le FCE principal mondial version 2.1 datée du 19.06.2017

Numéro du patient : _____

- Infection des voies respiratoires supérieures : 8 %
- Rhinite (inflammation de la muqueuse du nez) : 6 %
- Flatulence (gaz) : 6 %
- Éruption cutanée : 6 %
- Rhinorrhée (écoulement nasal) : 5 %
- Vomissements : 5 %

Autres réactions indésirables survenant chez plus de 10 % des patients, chez les enfants de 6 à 11 ans : toux avec expectorations (18 %), encombrement nasal (17 %), maux de tête (13 %), maux d'estomac (13 %), et augmentation des expectorations (11 %).

Chez les patients atteints de mucoviscidose ayant reçu le traitement combiné par LUM/IVA, certains patients ont montré des signes d'anomalies du foie lors des analyses sanguines. Ces analyses, appelées ALAT, ASAT et bilirubine, ont conduit à l'arrêt du LUM/IVA chez certains patients (< 1 %). Chez ces patients, les analyses des valeurs hépatiques se sont améliorées après l'arrêt du LUM/IVA. Des analyses de la fonction du foie de votre enfant seront réalisées pendant le programme.

Les symptômes potentiellement indicateurs d'une lésion hépatique ne sont pas précis et peuvent comprendre une perte d'appétit, des maux d'estomac, une fatigue, une douleur dans la région supérieure droite de l'abdomen, des vomissements, des urines foncées et/ou un jaunissement des yeux ou de la peau. Veuillez informer le médecin du programme si votre enfant développe l'un de ces symptômes ou si vous remarquez quelque chose d'inhabituel.

Dans les cas très graves, les lésions hépatiques importantes peuvent éventuellement devenir permanentes, voire même engager le pronostic vital.

Chez les patients présentant une hépatopathie sévère (cirrhose avec hypertension portale), le risque d'aggravation de la fonction hépatique est plus important. L'aggravation de la fonction hépatique peut entraîner une encéphalopathie (confusion) ou le décès.

Certains symptômes respiratoires, tels qu'un essoufflement et/ou une oppression thoracique, peuvent survenir avec le traitement combiné par LUM/IVA. La majorité de ces événements est survenue pendant la première semaine de traitement. Ces symptômes respiratoires étaient plus fréquents chez les patients présentant une fonction pulmonaire médiocre. Ces symptômes respiratoires peuvent être graves et peuvent entraîner l'arrêt du traitement, plus particulièrement chez les patients dont la fonction pulmonaire est médiocre. Si votre enfant présente l'un de ces symptômes, parlez-en au médecin du programme.

Dans une étude réalisée auprès d'enfants âgés de 6 à 11 ans, une diminution de la fonction pulmonaire a été observée au début du traitement combiné par LUM/IVA. La plus importante diminution de la fonction pulmonaire était d'environ 8 % et a été observée 4 à 6 heures après l'administration de la première dose, au jour 1. Cette diminution était beaucoup plus réduite au jour 15 et avait complètement disparu à la semaine 16, avec un traitement continu.

Les examens ophtalmologiques effectués dans le cadre d'études menées auprès d'enfants recevant l'IVA du traitement combiné par LUM/IVA ont permis d'identifier plusieurs patients présentant des cataractes (opacification du cristallin de l'œil). Bien que les données n'attestent pas d'un lien entre l'IVA et des cataractes, un lien éventuel ne peut toutefois pas être exclu.

Numéro du patient : _____

Des élévations de la pression artérielle ont été observées chez des patients traités par LUM/IVA. La pression artérielle de votre enfant sera surveillée de façon régulière au cours de sa participation au programme.

Le médicament du programme contient une faible quantité de lactose, un sucre présent dans les produits laitiers. La quantité de lactose dans un seul comprimé est à peu près la même que celle contenue dans une cuillère à café de lait. Il est peu probable que cette quantité de lactose provoque des symptômes chez les personnes présentant une intolérance au lactose.

Risques possibles au vu des études réalisées chez l'animal :

Dans le cadre d'une étude où de l'ivacaftor était administré à des rats nouveau-nés, des cataractes (opacification du cristallin de l'œil) ont été observées. Aucun cas de cataracte n'a toutefois été observé chez les animaux plus vieux (rats et chiens) recevant de l'ivacaftor sur des durées plus longues. L'importance de ces constatations pour l'humain est inconnue.

Risques pour la reproduction :

Votre enfant ne doit pas débuter de grossesse ou engendrer un enfant pendant sa participation au programme car les médicaments de ce programme peuvent affecter un bébé à naître. Votre enfant ne doit pas allaiter un bébé pendant qu'elle participe à ce programme. Votre enfant et son partenaire doivent utiliser une méthode de contraception approuvée pour ce programme (sauf s'il/elle est infertile, c'est-à-dire dans l'incapacité de tomber enceinte ou de provoquer une grossesse chez sa partenaire). Vérifiez avec le médecin du programme quelles sont les méthodes de contraception devant être utilisées et pendant combien de temps elles doivent être utilisées. L'utilisation de certaines méthodes pourrait ne pas être approuvée dans ce programme. Les pilules contraceptives n'agiront pas pendant la prise des médicaments du programme par votre enfant.

Si votre enfant ou sa partenaire féminine débute une grossesse pendant le programme ou dans les 90 jours qui suivent la dernière dose du LUM/IVA, vous devez en informer immédiatement le médecin du programme. Vous déciderez avec votre médecin traitant si vous continuez le traitement par LUM/IVA dans le cadre de ce programme. Le médecin du programme demandera à effectuer le suivi de la grossesse jusqu'à son issue et jusqu'à ce que l'enfant soit âgé de un an. Si la partenaire féminine de votre enfant débute une grossesse, on lui demandera son autorisation pour suivre sa grossesse.

Risques d'interactions médicamenteuses (médicaments ayant des effets entre eux ou l'un contre l'autre) :

Pratiquement tous les médicaments peuvent provoquer des effets secondaires. Un grand nombre d'entre eux sont d'intensité légère, toutefois certains peuvent devenir potentiellement mortels s'ils ne sont pas traités. Toute association d' LUM/IVA avec d'autres médicaments, compléments alimentaires, remèdes naturels et vitamines pourrait s'avérer néfaste pour votre enfant.

Il existe certains médicaments, produits à base de plantes, par exemple le millepertuis, et certains fruits et jus de fruits que votre enfant doit éviter pendant son traitement par LUM/IVA. Par conséquent, il est très important que vous informiez votre médecin de tout médicament, complément alimentaire, remède naturel et vitamine (ou toute modification de ceux-ci) que prend votre enfant.

Numéro du patient : _____

Risques inconnus :

Il se pourrait que d'autres effets secondaires soient encore inconnus. Vous devez appeler le médecin du programme si vous pensez que votre enfant a l'un des problèmes énumérés ci-dessus, ou même si votre enfant rencontre des problèmes qui ne figurent pas dans cette liste.

Nouvelles informations :

Si des informations nouvelles concernant le LUM/IVA deviennent disponibles, le médecin du programme vous informera, vous et votre enfant, en temps opportun.

6. Bénéfices possibles

Votre enfant peut, ou non, tirer des bénéfices médicaux directs de sa participation à ce programme.

7. Alternatives à la participation

Votre enfant n'est pas obligé de participer à ce programme. Si vous ou votre enfant ne souhaitez pas participer à ce programme, vous devez informer le médecin du programme et discuter des autres options thérapeutiques afin de déterminer ce qui peut convenir à votre enfant.

8. Participation volontaire

Votre enfant ne participera à ce programme que si vous, votre enfant et le médecin du programme décidez volontairement de la participation de votre enfant. Vous ou votre enfant pouvez décider qu'il ne participera pas. Si vous et votre enfant acceptez de participer, vous et votre enfant pouvez changer d'avis à tout moment sans perdre les avantages auxquels votre enfant aurait eu droit s'il n'avait pas participé au programme. Votre décision ou la décision de votre enfant de ne pas intégrer le programme n'aura aucune incidence sur les soins que votre enfant devrait normalement recevoir de son professionnel de santé.

Vous et votre enfant pouvez poser des questions sur le programme à tout moment.

9. Responsabilités du participant et du parent/tuteur

Tout d'abord, il vous sera demandé de signer ce formulaire de consentement si vous acceptez que votre enfant soit inclus dans ce programme. Si votre enfant participe à ce programme, il devra respecter les procédures du programme et se rendre à toutes les visites du programme. Il est également important que votre enfant prenne le médicament du programme conformément aux instructions. Vous devez signaler tout effet secondaire au médecin du programme.

Veillez informer le médecin du programme si votre enfant débute une grossesse pendant le traitement ou dans les 90 jours après le dernier traitement.

Il est important que vous informiez le personnel médical de tout autre médicament que votre enfant prend avant et pendant le programme, y compris les médicaments en vente libre, les produits naturels/à base de plantes ou d'autres remèdes traditionnels. Il existe également d'autres

231495_VX16-809-904_FCE principal pour la Belgique_français_version 2.1 24.10.2017 basée sur le FCE principal mondial version 2.1 datée du 19.06.2017

Numéro du patient : _____

médicaments que votre enfant ne doit pas prendre durant sa prise du médicament du programme (le médecin du programme vous parlera de ces médicaments).

10. Coûts de la participation à ce programme

Il n'y aura aucuns frais à payer pour le LUM/IVA que votre enfant recevra durant sa participation au programme. Vertex fournira gratuitement le LUM/IVA à votre enfant, mais ne prendra pas en charge les prestations du médecin du programme ni les examens et médicaments que votre enfant recevrait en temps normal dans le cadre du traitement habituel de sa mucoviscidose.

11. Rémunération pour la participation

Votre enfant ne sera pas rémunéré pour sa participation à ce programme.

Vertex ne proposera aucun paiement à votre enfant découlant de la mise au point ou de la commercialisation d'un produit final créé à la suite du programme ou d'études de recherche portant sur le lumacaftor et l'ivacaftor, qu'il s'agisse des médicaments seuls ou en association.

12. Préjudices liés au traitement

Ni Vertex ni le médecin du programme n'ont pris de disposition pour rembourser votre enfant dans le cas où il deviendrait physiquement malade ou se blesserait directement du fait de la prise du LUM/IVA. Néanmoins, vous ne renoncez à aucun des droits légaux de votre enfant en signant ce formulaire de consentement.

Si votre enfant est blessé ou présente des effets secondaires, vous devez contacter le médecin du programme au numéro indiqué en première page de ce document.

13. Raisons pour lesquelles la participation de votre enfant pourrait être interrompue

La participation de votre enfant au programme peut être interrompue à tout moment pour une quelconque raison sans votre permission. La participation de votre enfant au programme peut être interrompue pour des raisons médicales, si votre enfant ne respecte pas les instructions du médecin du programme, ou pour toute autre raison déterminée par le médecin du programme ou Vertex. Vertex a également le droit de mettre fin à la participation du médecin du programme dans le cadre du programme ou de mettre fin au programme entier, et ce à tout moment. L'AFMPS ou le Comité d'éthique médicale « Universitaire Ziekenhuizen K.U. Leuven » a également le droit de mettre un terme au programme dans ce centre à tout moment. Ce programme continuera jusqu'à ce que le médicament soit disponible sur le marché en Belgique. Les patients inclus dans ce programme sont sous la responsabilité de Vertex jusqu'à sa fin en accord avec l'article 109 de l'arrêté royal du 25 avril 2014, à moins que le LUM/IVA soit disponible effectivement sur le marché.

Numéro du patient : _____

Si pour une quelconque raison, un terme est mis au programme ou à la participation de votre enfant dans le programme, vous devrez consulter le médecin du programme au sujet des options thérapeutiques qui conviendraient le mieux à votre enfant.

Si votre enfant est retiré du programme ou s'il a été mis un terme au programme, Vertex ne continuera pas de fournir le LUM/IVA à votre enfant et n'a aucune obligation à cet égard. Si vous ou votre enfant décidez d'arrêter le programme, veuillez en informer immédiatement le médecin du programme. Votre enfant sera invité à se rendre à une visite de suivi à la clinique du médecin du programme afin d'évaluer son état de santé et de restituer tous les emballages du médicament, qu'ils soient vides, entamés ou remplis.

14. Est-ce que les informations concernant la participation de mon enfant à ce programme resteront confidentielles ?

Oui. Nous respectons les pratiques de déontologie et légales et toutes les informations concernant votre enfant seront traitées en toute confidentialité.

En cas d'apparition d'un événement indésirable (EI), le médecin du programme préparera un rapport et l'enverra à Vertex. Ce rapport précisera le lien entre l'EI et le LUM/IVA, et si l'administration du médicament a été interrompue ou arrêtée en raison de l'EI. Le médecin du programme préparera également des rapports de suivi concernant l'évolution et l'issue finale de l'EI.

De même, dans le cas où votre enfant ou la partenaire de votre enfant débute une grossesse pendant la prise du LUM/IVA, vous ou le parent/tuteur de la partenaire serez invité(e) à signer un document d'information du participant et formulaire de consentement autorisant l'utilisation d'un formulaire de recueil d'informations sur la grossesse. L'objectif est de recueillir des informations sur la grossesse, l'issue de la grossesse et sur l'état de santé du bébé jusqu'à l'âge d'un an. Ces informations pourraient nous aider à mieux comprendre les effets du LUM/IVA sur la grossesse.

Les informations médicales concernant votre enfant sont protégées et ne peuvent être divulguées sans votre consentement écrit sauf dans les cas autorisés par la loi. En signant ce document d'information du participant et formulaire de consentement, vous autorisez le médecin du programme et son personnel à utiliser les informations médicales de votre enfant pour la conduite de ce programme et à donner accès à ces informations ou aux copies de celles-ci à Vertex et à d'autres organisations collaborant avec Vertex au contrôle de la sécurité du programme.

Les informations incluses dans un rapport d'EI peuvent également être envoyées à l' AFMPS. Elles pourront également être transmises aux autorités réglementaires (gouvernementales) dans d'autres pays où l'approbation du LUM/IVA est envisagée. L' AFMPS est autorisée à consulter les dossiers de votre enfant. En raison du besoin de divulguer des informations à ces parties, une confidentialité absolue ne peut être garantie. Cependant, ces groupes prendront les mesures nécessaires afin de préserver la stricte confidentialité des noms et informations médicales de votre enfant. Les données envoyées à Vertex ne contiendront pas les noms de votre enfant, elles seront identifiées par le numéro de participant uniquement.

Numéro du patient : _____

Les données recueillies au cours du programme pourront être transmises à des organismes travaillant en collaboration avec le promoteur et / ou dans des pays où les normes en matière de protection des données personnelles peuvent être différentes ou moins strictes. La société s'engage à respecter les contraintes des directives européennes et de la législation belge en matière de protection des données.

Vertex pourra utiliser les informations incluses dans le rapport d'EI dans la recherche et le développement du LUM/IVA et d'autres médicaments et diagnostics. Les informations qui pourraient identifier votre enfant (comme son nom) ne seront utilisées dans aucune publication ou présentation. Nous ferons tous les efforts pour veiller à ce que les dossiers médicaux de votre enfant restent strictement confidentiels et à ce que son identité reste anonyme.

Vous et votre enfant avez le droit de voir les informations médicales, y compris les informations qui sont recueillies au sujet de votre enfant dans le programme.

Ce document d'information du participant et formulaire de consentement n'expirera pas. Vous avez le droit de retirer votre autorisation d'utiliser et de partager les informations de votre enfant à tout moment en envoyant une lettre écrite au médecin du programme. Si vous retirez votre autorisation, votre enfant ne sera plus en mesure de participer au programme. Aucune nouvelle information ne sera recueillie après que le médecin du programme aura reçu l'avis, mais toutes les informations recueillies avant cette date continueront d'être utilisées dans le programme. Si vous n'êtes pas d'accord concernant l'utilisation des informations de votre enfant et leur divulgation comme décrit ci-dessus, votre enfant ne peut pas participer à ce programme.

15. Que ferez-vous des informations de mon enfant ?

Le traitement que votre enfant reçoit et les informations que nous recueillons à son sujet nous aideront à en savoir davantage sur la façon dont le médicament du programme traite la maladie. Nous conserverons les informations que nous recueillons sur votre enfant. Nous utiliserons les informations pour rédiger un rapport. Ce rapport pourra être envoyé aux « autorités réglementaires » (les personnes qui participent aux décisions concernant les traitements des différentes maladies).

16. Vos droits/personnes à contacter

Si, au cours de ce programme, vous avez des questions sur ce programme ou sur les droits de votre enfant en tant que participant, vous pouvez utiliser les coordonnées qui figurent en première page de ce document.

Dans tous les cas, vous devez indiquer que vous participez à un programme. Vos dossiers contiendront des informations relatives à ce programme qui s'avèreront utiles pour le médecin de garde.

Si vous avez des questions concernant vos droits en tant que participant à un programme, vous pouvez contacter le médiateur chargé des droits des patients de votre établissement. Si nécessaire, ce dernier peut vous mettre en contact avec le comité d'éthique de votre établissement.

Numéro du patient : _____

17. Consentement à participer au programme

En apposant votre signature ci-dessous, vous documentez (montrez) que vous avez lu les informations fournies dans ce document, que vous comprenez les informations, les risques, et ce qui est attendu de vous et de votre enfant, et que vous êtes pleinement d'accord avec le médecin du programme sur le fait que votre enfant participe à ce programme.

Vous documentez également que vous avez eu suffisamment de temps pour poser toutes les questions que vous souhaitez concernant ce programme et que les questions ont reçu des réponses satisfaisantes.

Vous documentez que vous comprenez que votre enfant est libre de quitter le programme à tout moment sans avoir à donner de raison et sans aucune incidence sur ses soins médicaux actuels ou futurs. Vous acceptez que le médecin du programme puisse interroger le médecin de votre enfant concernant ses antécédents/données médicales.

En signant ce document, vous donnez l'autorisation pour la consultation, la divulgation et l'utilisation des informations confidentielles de votre enfant, comme décrit ci-dessus.

Numéro du patient : _____

En signant ce formulaire de consentement, vous ne renoncez à aucun des droits légaux de votre enfant.

Nom du patient (en lettres capitales)

Nom du parent/tuteur (en lettres capitales)

Lien de parenté avec le parent/tuteur

Signature [du patient/parent/tuteur]

Date

Heure

Signature du témoin (le cas échéant)

Date

Heure

Personne recueillant le consentement

Nom de la personne recueillant le
consentement (en lettres capitales)

Rôle ou titre de la personne recueillant
le consentement

Signature de la personne recueillant le
consentement

Date

Heure

Numéro du patient : _____

Formulaire d'assentiment de l'enfant (âgé de 6 à 11 ans)

Titre du programme :	Programme d'accès géré pour le traitement combiné par lumacaftor/ivacaftor pour les patients âgés de 6 à 11 ans atteints d'une mucoviscidose qui sont homozygotes pour <i>F508del</i>
Promoteur du programme :	Vertex Pharmaceuticals Incorporated 50 Northern Avenue – Boston MA 02210-1862 - États-Unis d'Amérique
Numéro du programme :	VX16-809-904
Nom du médicament :	Comprimés de lumacaftor et d'ivacaftor en association à doses fixes (LUM 100 mg/ IVA 125 mg) pour administration par voie orale
Société en charge de la recherche :	PAREXEL Belgium SPRL Avenue Pasteur 2 - 1300 Wavre - Belgique
Comité d'éthique central :	Commissie Medische Ethiek van Universitaire Ziekenhuizen K.U. Leuven Herestraat 49 – 3000 Louvain - Belgique
Nom du médecin du programme :	_____
Nom et adresse du centre :	_____ _____ _____
N° de téléphone en journée :	_____
N° de téléphone en cas d'urgence :	_____
N° de téléphone en dehors des heures de consultation :	_____

A. Pourquoi ce programme a-t-il lieu ?

Vertex Pharmaceuticals Incorporated (« Vertex ») est une société qui fabrique des médicaments pour soigner la mucoviscidose / fibrose kystique, la maladie dont tu souffres. Ce médicament est appelé traitement combiné par lumacaftor/ivacaftor (« LUM/IVA »). Grâce à ce programme, Vertex donne accès au LUM/IVA à des patients atteints de mucoviscidose qui pourraient bénéficier de ce traitement.

Numéro du patient : _____

Ton médecin estime que tu réponds aux critères pour être dans ce programme. Nous ne savons pas encore si le LUM/IVA aidera ta mucoviscidose et nous ne connaissons pas tous les risques et effets secondaires qu'il pourrait y avoir. Vertex paye le médicament fourni dans ce programme.

B. Que se passera-t-il dans ce programme ?

Si tu acceptes d'être dans ce programme, tu recevras des comprimés pour le traitement de ta mucoviscidose.

Tu devras venir à l'hôpital pour une visite pour voir si tu peux être dans le programme. Si tu acceptes d'être dans ce programme, tu viendras régulièrement en consultation.

Certains des examens que tu passeras peut-être pendant les consultations sont les suivants:

- Répondre à des questions sur toi-même et sur comment tu te sens.
- Un examen clinique pour contrôler ton état de santé.
- Un médecin des yeux (ophtalmologue) vérifiera tes yeux. Cet examen peut se produire lors d'une visite différente de la visite régulière.
- Un test de la respiration pour voir comment tes poumons fonctionnent. (fonctionnement des poumons)
- Nous aurons également besoin de te prélever un peu de sang. Une petite aiguille sera utilisée pour prendre du sang de ton bras. Nous ferons certaines analyses sur ton sang pour voir si tu peux être dans le programme, pour vérifier ton état de santé et pour voir si le LUM/IVA agit dans ton corps.
- Nous mesurerons ta pression artérielle.

Lors de ta première visite, tu devras peut-être rester à l'hôpital pendant 4 heures après avoir pris le LUM/IVA.

Si tu es une fille et que tu peux être enceinte, nous prendrons un échantillon de sang lors de la première visite pour voir si tu es enceinte. Si tu es enceinte, tu ne peux pas participer au programme.

C. Est-ce que j'aurai mal si je suis dans le programme ?

Tu seras surveillé(e) pour déceler les effets secondaires possibles pendant le programme. Les effets secondaires possibles sont détaillés ci-dessous ; cependant, il peut y avoir d'autres effets secondaires qui sont encore inconnus.

Numéro du patient : _____

Les effets secondaires les plus fréquents chez les personnes qui ont pris le lumacaftor en association avec l'ivacaftor étaient un essoufflement, la poitrine qui serre, une diarrhée (des selles molles ou liquides comme de l'eau), des nausées, une sensation de rhume (mal à la gorge, nez bouché ou qui coule), des gaz, des boutons rouges et des vomissements. Si tu ressens l'une de ces choses, dis-le tout de suite à ta maman, à ton papa ou à ton tuteur.

L'essoufflement et la poitrine qui serre arrivaient en général dans la première semaine après avoir pris le LUM/IVA. L'essoufflement ou la poitrine qui serre peuvent être plus fréquents si tes poumons ne fonctionnent pas bien. Si tu ressens l'une de ces choses, dis-le tout de suite à ta maman, à ton papa ou à ton tuteur.

Certaines personnes ont également eu des lésions au foie. On fera des analyses pour déceler toute lésion au foie pendant ta participation au programme.

Lorsque ton sang est prélevé avec une aiguille, tu peux ressentir un pincement. Cela reste douloureux pendant une minute, et parfois l'endroit où l'aiguille a été piquée peut devenir rouge ou faire mal.

Une opacification du cristallin de l'œil (cataracte) et une augmentation de la pression artérielle sont possibles quand tu prends le LUM/IVA. Ton médecin examinera tes yeux et ta pression artérielle pendant ta participation au programme. Lorsque tes yeux sont examinés, les gouttes peuvent piquer pendant un court moment.

Si tu ressens l'une de ces choses ou quelque chose d'autre qui n'est pas décrit ci-dessus, dis-le bien à ta maman ou à ton papa (ou tuteur) et au médecin.

Afin de contrôler ta pression artérielle et ta fréquence cardiaque, un brassard sera placé autour de ton bras et une machine mesurera ta pression artérielle et ta fréquence cardiaque, après que tu seras resté assis(e) pendant 10 minutes. Il se peut que tu ressentes une gêne pendant le gonflement du brassard, mais en général cette gêne disparaît une fois le brassard enlevé.

D. Est-ce que ce programme va m'aider ?

Nous ne savons pas si le fait d'être dans le programme va améliorer ton état de santé par rapport à ta maladie.

Numéro du patient : _____

E. Est-ce que je suis obligé(e) d'être dans ce programme ?

Non. Ton médecin a demandé à Vertex de te donner le LUM/IVA dans ce programme, mais si tu ne veux pas être dans ce programme, tu n'y es pas obligé(e). Tu peux dire « non », que tu ne veux pas être dans le programme, et personne ne t'en voudra. Tu peux également changer d'avis plus tard et arrêter d'être dans le programme, même s'il a déjà commencé. Dis-le simplement à ton médecin. Parle à ta maman ou à ton papa (ou tuteur) avant de décider. Nous demanderons également à ta maman et à ton papa de donner leur autorisation pour que tu sois dans le programme. Mais même si tes parents disent « oui », tu peux quand même dire « non ».

F. Est-ce que je peux poser des questions ?

Tu peux poser toutes les questions que tu as sur le programme dès maintenant. Si tu oublies de poser une question et que tu y penses plus tard, tu peux appeler le médecin ; ses coordonnées de téléphone sont sur la première page de ce document. Ou bien tu peux poser ta question au médecin lors de ta prochaine visite à son cabinet.

Numéro du patient : _____

G. Signature

J'ai écouté ce que le médecin m'a dit et je veux être dans le programme. J'ai posé toutes les questions que j'avais, et j'ai eu des réponses à toutes mes questions. Signer ce formulaire veut dire que j'accepte d'être dans ce programme. Je sais que je peux changer d'avis à tout moment. Mes parents et moi recevrons une copie de ce formulaire après que je l'aurai signé.

Nom du patient (en lettres capitales)	Âge du patient
Signature du patient	Date
Signature du parent ou tuteur	Date
Signature du témoin (le cas échéant)	Date

Personne recueillant le consentement

Nom de la personne recueillant le consentement (en lettres capitales)	Rôle ou titre de la personne recueillant le consentement
Signature de la personne recueillant le consentement	Date

J'atteste que le participant est, soit capable de lire le formulaire d'assentiment et a signé ci-dessus pour documenter l'assentiment à participer à ce programme, soit n'est pas capable de lire le formulaire d'assentiment, mais les informations lui ont été expliquées oralement et le tuteur du participant a signé ci-dessus pour documenter l'assentiment à participer à ce programme.