

## FORMULAIRE D'INFORMATION DESTINÉ AU PATIENT

L'utilisation de atezolizumab en association à bevacizumab, carboplatine et paclitaxel pour le traitement des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de stade IV ou récurrent métastatique non épidermoïde, non préalablement traités par chimiothérapie, dans le cadre d'un programme médical d'urgence (Medical Need Program, MNP076).

### Proposition de participation

Votre médecin vous propose pour le traitement de votre cancer bronchique non à petites cellules de stade IV ou récurrent métastatique non épidermoïde, une thérapie à base de atezolizumab (Tecentriq®) et bevacizumab (Avastin®).

Avant de donner votre consentement pour ce traitement, il est important que vous lisiez et compreniez les explications suivantes sur ces médicaments. Si vous avez des questions au sujet de la combinaison de ces médicaments, ne prenez la décision de suivre ou non ce traitement que lorsque vous aurez reçu la réponse à toutes vos questions.

Ce traitement fait partie d'un programme médical d'urgence ayant pour but de mettre atezolizumab (Tecentriq®) et bevacizumab (Avastin®) à la disposition de patients tels que vous, pour lesquels aucun autre traitement équivalent en terme d'efficacité et de sécurité est disponible qui, selon l'avis et l'évaluation clinique du médecin traitant, pourraient tirer un bénéfice d'un traitement avec ces médicaments.

Atezolizumab (Tecentriq®) et bevacizumab (Avastin®) sont des médicaments qui ont été développés par Roche pour le traitement du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC).

Une autorisation de mise sur le marché pour atezolizumab (Tecentriq®) et bevacizumab (Avastin®) a déjà été obtenue pour chaque médicament séparément: atezolizumab (Tecentriq®) en monothérapie est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique en deuxième ligne - bevacizumab (Avastin®) est indiqué dans le traitement de première ligne du CBNPC non épidermoïde en association à une chimiothérapie à base de sels de platine. Ces deux médicaments ne sont pas encore remboursés en traitement de combinaison avec la carboplatine et le paclitaxel pour les patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) métastatique non épidermoïde, non préalablement traités par chimiothérapie.

L'autorisation de mise sur le marché pour atezolizumab (Tecentriq®) et bevacizumab (Avastin®) en traitement de combinaison avec la carboplatine et le paclitaxel de première ligne est actuellement traitée par l'Agence européenne du médicament.

### Traitement avec les médicaments

Tecentriq® est un médicament anticancéreux qui contient la substance active atezolizumab. Il appartient à un groupe de médicaments appelés anticorps monoclonaux. Un anticorps monoclonal est un type de protéine conçu pour reconnaître et se lier à une cible spécifique dans le corps.

Tecentriq® agit en se liant à une protéine spécifique dans votre corps appelée PD-L1

(Programmed Death-Ligand 1). Cette protéine inhibe le système immunitaire (défense) du corps, protégeant ainsi les cellules cancéreuses d'une attaque par les cellules immunitaires. En se liant à cette protéine, Tecentriq® aide votre système immunitaire à lutter contre votre cancer.

Tecentriq® est utilisé pour traiter les adultes présentant un cancer qui affecte les poumons, appelé cancer bronchique non à petites cellules. Il est utilisé lorsque ce cancer s'est étendu à d'autres parties du corps (métastatique).

Actuellement, Tecentriq® peut être prescrit uniquement si le cancer est réapparu après un traitement de chimiothérapie précédent et si il est administré en monothérapie.

La substance active d'Avastin® est un anticorps monoclonal humanisé (qui est un type de protéine normalement fabriqué par le système immunitaire pour aider l'organisme à se défendre contre les infections et les cancers), le bevacizumab. Le bevacizumab se lie sélectivement à une protéine appelée facteur de croissance endothélial vasculaire humain (VEGF) qui est présente dans le revêtement intérieur des vaisseaux sanguins et lymphatiques. La protéine VEGF induit la croissance des vaisseaux sanguins dans les tumeurs. Ces vaisseaux apportent l'oxygène et les nutriments nécessaires à la tumeur. Dès que le bevacizumab se lie au VEGF, la croissance de celle-ci est inhibée en bloquant la formation de néo-vaisseaux qui alimentent la tumeur en nutriments et en oxygène.

Actuellement, Avastin® peut être prescrit uniquement chez des patients adultes pour le traitement du cancer bronchique non à petites cellules, avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, dès lors que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde et à condition que Avastin® soit administré en association à une chimiothérapie à base de sels de platine.

Dans l'étude principale qui est à la base de l'utilisation de bévacicumab et atezolizumab en première ligne dans ce programme d'urgence médicale, plus de 1200 patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) métastatique non épidermoïde, non préalablement traités par chimiothérapie étaient investigués. L'étude a montré que les patients traités par atezolizumab (Tecentriq®) en association à bevacizumab (Avastin®) et carboplatine et paclitaxel pour 4 ou 6 cycles, suivi par atezolizumab (Tecentriq®) et bevacizumab (Avastin®) jusqu'à la perte du bénéfice clinique, ont vécu plus longtemps en moyenne que les patients traités dans le groupe comparateur. Dans ce groupe comparateur, les patients étaient traités avec bevacizumab (Avastin®) en association à la carboplatine et le paclitaxel pour 4 ou 6 cycles, suivi par bevacizumab (Avastin®) jusqu'à la progression de la maladie.

Ce programme n'est pas une étude. Il n'y a pas d'examens 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).

## **Mises en garde et précautions - Quelles sont les informations à connaître avant de prendre ces médicaments?**

### **Atezolizumab (Tecentriq®)**

Vous ne devez pas recevoir Tecentriq® si:

Amendment **MNP076** protocol - 09/12/2018 - version **4\_GDPR**

Page 2 of 19

- vous êtes allergique à l'atezolizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament. Ces composants sont :  
La substance active est l'atezolizumab. Chaque mL contient 60 mg d'atezolizumab. Chaque flacon contient 1200 mg d'atezolizumab (dans 20 mL).  
Les autres composants sont L-histidine, acide acétique glacial, saccharose, polysorbate 20 et eau pour préparations injectables.

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

#### Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou votre infirmier/ère avant de recevoir Tecentriq® si :

- vous avez une maladie auto-immune (une affection dans laquelle le corps attaque ses propres cellules)
- l'on vous a dit que votre cancer s'est propagé à votre cerveau
- vous avez des antécédents d'inflammation des poumons (appelée pneumopathie)
- vous avez ou avez eu une infection virale chronique du foie, incluant une hépatite B ou une hépatite C
- vous êtes séropositif pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou avez un syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA)
- vous avez présenté des effets indésirables graves à cause d'autres traitements à base d'anticorps qui aident votre système immunitaire à combattre le cancer
- vous avez reçu des médicaments pour stimuler votre système immunitaire
- vous avez reçu des médicaments pour bloquer votre système immunitaire
- vous avez reçu un vaccin vivant atténué

Si vous êtes concerné par un des cas précédents (ou que vous avez un doute), parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère avant de recevoir Tecentriq®.

Tecentriq® peut provoquer des effets indésirables dont vous devez parler immédiatement à votre médecin. Ces effets peuvent apparaître plusieurs semaines ou plusieurs mois après la dernière dose. Informez immédiatement votre médecin si vous constatez l'un des symptômes suivants :

- inflammation des poumons (pneumopathie) : les symptômes peuvent inclure une toux qui apparaît ou qui s'aggrave, un essoufflement ou une douleur dans la poitrine
- inflammation du foie (hépatite) : les symptômes peuvent inclure une coloration jaune de la peau ou des yeux, des nausées, des vomissements, un saignement ou des ecchymoses, des urines foncées et une douleur d'estomac
- inflammation des intestins (colite) : les symptômes peuvent inclure des diarrhées (selles liquides ou molles), du sang dans les selles et une douleur d'estomac
- inflammation de la glande thyroïde, des glandes surrénales et de l'hypophyse (hypothyroïdie, hyperthyroïdie, insuffisance surrénalienne ou hypophysite) : les symptômes peuvent inclure fatigue, perte de poids, prise de poids, modification de l'humeur, chute des cheveux, constipation, vertiges, maux de tête, augmentation de la soif, augmentation de l'envie d'uriner et des changements de la vision
- diabète de type 1, incluant la production d'acides dans le sang due au diabète (acidocétose diabétique) : les symptômes peuvent inclure une augmentation de l'appétit ou une plus grande soif que d'habitude, un besoin d'uriner plus fréquent, une perte de poids et une sensation de fatigue
- inflammation du cerveau (encéphalite) ou inflammation de la membrane qui entoure la moelle épinière et le cerveau (méningite) : les symptômes peuvent inclure une raideur du cou, des maux de tête, de la fièvre, des frissons, des vomissements, une sensibilité des yeux à la lumière, une confusion et une somnolence

- inflammation ou problèmes affectant les nerfs (neuropathie) : les symptômes peuvent inclure une faiblesse musculaire et un engourdissement, des picotements dans les mains et les pieds
- inflammation du pancréas (pancréatite) : les symptômes peuvent inclure une douleur abdominale, des nausées et des vomissements
- réactions sévères liées à la perfusion (événements survenant pendant la perfusion ou dans la journée qui suit), pouvant inclure de la fièvre, des frissons, un essoufflement et des bouffées de chaleur.

Si l'un de ces symptômes apparaît, parlez-en immédiatement avec votre médecin.

N'essayez pas de vous traiter vous-même avec d'autres médicaments. Votre médecin peut :

- Vous prescrire d'autres médicaments afin de prévenir des complications et réduire vos symptômes,
- Retarder la prochaine dose de Tecentriq<sup>®</sup>,
- Arrêter votre traitement par Tecentriq<sup>®</sup>.

### Surveillance et analyses biologiques

Avant votre traitement, votre médecin vérifiera votre état de santé général. Vous aurez également des analyses de sang pendant votre traitement.

### Autres médicaments et Tecentriq<sup>®</sup>

Informez votre médecin ou votre infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Cela inclut les médicaments obtenus sans ordonnance et les médicaments à base de plantes.

### Grossesse et contraception

- Prévenez votre médecin si vous êtes enceinte, si vous pensez l'être ou si vous envisagez de l'être.
- Tecentriq ne vous sera pas administré si vous êtes enceinte.
- Si vous êtes en âge de procréer, vous devez utiliser une contraception efficace :
  - pendant que vous êtes traitée par Tecentriq et
  - pendant 5 mois après la dernière dose.
- Si vous tombez enceinte pendant que vous êtes traitée par Tecentriq, prévenez immédiatement votre médecin.

### Conduite de véhicules et utilisation de machines

Tecentriq<sup>®</sup> a une influence mineure sur votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Si vous vous sentez fatigué(e), ne conduisez pas de véhicule ou n'utilisez pas de machines tant que vous ne vous sentez pas mieux.

## **Bevacizumab (Avastin<sup>®</sup>)**

### Ne prenez jamais Avastin<sup>®</sup>:

- Si vous êtes allergique (hypersensible) au bevacizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament. Ces composants sont :
  - La substance active est le bevacizumab. Chaque ml contient 25 mg de bevacizumab, ce qui correspond à 1,4 à 16,5 mg/ml après dilution telle que recommandée.
  - Chaque flacon 4 ml contient 100 mg de bevacizumab, ce qui correspond à 1,4 mg/ml après la dilution recommandée.
  - Chaque flacon 16 ml contient 400 mg de bevacizumab, ce qui correspond à 16,5 mg/ml après la dilution recommandée.

Les autres composants sont : dihydrate de tréhalose, phosphate de sodium, polysorbate 20 et eau pour préparations injectables.

- Si vous êtes allergique (hypersensible) à un produit obtenu à partir de cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) ou à un autre anticorps recombinant humain ou humanisé.
- Si vous êtes enceinte.

#### Mises en garde et précautions :

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Avastin®:

- Il est possible qu'Avastin® puisse accroître le risque de perforation de l'intestin. Si vous avez des maladies pouvant être à l'origine d'une inflammation abdominale (par exemple diverticulite, ulcère de l'estomac, colite associée à une chimiothérapie), parlez-en à votre médecin.
- Avastin® pourrait augmenter le risque de développer une communication anormale ou un passage entre deux organes et entre des vaisseaux. Le risque de développer des communications entre le vagin et une partie de l'intestin peut augmenter si vous avez un cancer du col de l'utérus persistant, en rechute ou métastatique.
- Ce médicament peut augmenter le risque de saignement ou perturber la cicatrisation des plaies après une intervention chirurgicale. Si une opération est planifiée, si vous avez eu une intervention chirurgicale majeure au cours des derniers 28 jours ou si vous avez encore une plaie chirurgicale non cicatrisée, vous ne devez pas recevoir ce médicament.
- Avastin® pourrait augmenter le risque de développer des infections graves de la peau ou des couches plus profondes sous la peau, en particulier si vous avez eu une perforation de l'intestin ou des problèmes de cicatrisation des plaies.
- Avastin® peut accroître l'incidence de l'hypertension artérielle. Si vous avez une hypertension artérielle mal contrôlée par les médicaments anti-hypertenseurs, parlez-en à votre médecin car il est important de s'assurer que votre tension artérielle est bien contrôlée avant de débuter un traitement par Avastin®.
- Ce médicament augmente le risque de présence de protéines dans vos urines, particulièrement si vous avez déjà une hypertension artérielle.
- Le risque de développer des caillots sanguins dans vos artères (un type de vaisseau sanguin) peut augmenter si vous avez plus de 65 ans, si vous êtes atteints de diabète ou si vous avez eu précédemment des caillots sanguins dans vos artères. Parlez-en à votre médecin, les caillots sanguins pouvant entraîner une insuffisance cardiaque ou un accident vasculaire cérébral.
- Avastin® peut également augmenter le risque de développer des caillots sanguins dans vos veines (un type de vaisseau sanguin).
- Ce médicament peut entraîner des saignements, particulièrement des saignements liés à la tumeur. Consultez votre médecin si vous ou votre famille avez tendance à souffrir de problèmes hémorragiques ou si vous prenez des médicaments fluidifiant le sang pour n'importe quelle raison.
- Il est possible qu'Avastin® puisse entraîner un saignement dans votre cerveau et autour. Parlez-en à votre médecin si vous avez un cancer métastatique affectant le cerveau.
- Il est possible qu'Avastin® augmente le risque d'un saignement dans vos poumons, comprenant une toux ou un crachat de sang. Parlez-en à votre médecin si vous avez déjà identifié cela.
- Avastin® peut augmenter le risque de développer une insuffisance cardiaque. Il est important que votre médecin sache si vous avez déjà reçu des anthracyclines (par exemple de la doxorubicine, un type spécifique de chimiothérapie utilisé pour traiter

certaines cancers) ou une radiothérapie du thorax, ou si vous avez une maladie cardiaque.

- Ce médicament pourrait entraîner des infections et une diminution du nombre de neutrophiles (un type de cellules sanguines importantes pour la protection contre les bactéries).
- Il est possible qu'Avastin® entraîne une hypersensibilité et/ou réaction à la perfusion (réaction liée à injection de votre médicament). Parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous avez déjà rencontré après les injections un problème, tel qu'un étourdissement/sensation d'évanouissement, un étouffement, un œdème ou une éruption cutanée.
- Un effet indésirable neurologique rare appelé Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) a été associé au traitement par Avastin®. Si vous avez mal à la tête, des troubles de la vision, une confusion ou une attaque avec ou sans hypertension artérielle, consultez votre médecin.

Veillez consulter votre médecin si l'un des cas ci-dessus vous concerne uniquement, ou vous a concerné dans le passé.

Avant de recevoir Avastin® ou pendant le traitement par Avastin®:

- Si vous avez ou avez eu des douleurs au niveau de la bouche, des dents et/ou de la mâchoire, des gonflements ou des plaies dans la bouche, des engourdissements ou une sensation de lourdeur dans la mâchoire, ou la perte d'une dent, parlez-en à votre médecin et à votre dentiste immédiatement.
- Si vous devez subir un traitement dentaire invasif ou une chirurgie dentaire, prévenez votre dentiste que vous êtes traité par Avastin®, en particulier si vous recevez ou avez reçu une injection de bisphosphonates dans votre sang.

Il peut vous être demandé de faire un bilan dentaire avant de commencer le traitement par Avastin®.

#### Autres médicaments et Avastin®:

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

Des associations d'Avastin® avec un autre médicament, appelé le malate de sunitinib (prescrit dans les cancers du rein et gastrointestinal) peut entraîner des effets indésirables sévères. Parlez-en à votre médecin pour vous assurer que vous ne prenez pas ce médicament en même temps qu'Avastin®.

Informez votre médecin si vous utilisez des traitements à base de sels de platine ou à base de taxane pour un cancer du poumon ou du sein métastatique. Ces traitements en association à Avastin® peuvent augmenter le risque d'effets indésirables sévères.

Si vous avez récemment reçu ou recevez actuellement une radiothérapie, veuillez en informer votre médecin.

#### Grossesse, allaitement et fécondité :

N'utilisez jamais ce médicament si vous êtes enceinte. Avastin® peut être nocif pour l'enfant à naître parce qu'il arrête la formation des nouveaux vaisseaux sanguins. Votre médecin doit vous conseiller une méthode de contraception à suivre au cours du traitement par Avastin® et pendant au moins 6 mois après l'administration de la dernière dose de celui-ci.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou si vous avez l'intention de le devenir dans un avenir proche, informez immédiatement votre médecin.

Vous ne devez pas allaiter votre enfant au cours du traitement par Avastin® et pendant au moins 6 mois après l'administration de la dernière dose de celui-ci en raison de risques d'effets nocifs sur la croissance et le développement de votre nourrisson.

Avastin® peut entraîner une altération de la fertilité. Contactez votre médecin pour plus d'informations.

Demandez conseil à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant de prendre tout médicament.

#### Conduite de véhicules et utilisation de machines :

Il n'a pas été montré qu'Avastin® puisse diminuer votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des outils ou des machines. Toutefois, des cas de somnolence et d'évanouissement ont été rapportés sous Avastin®. Si vous présentez des symptômes altérant votre vision, votre concentration ou votre aptitude à réagir, ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines, jusqu'à disparition des symptômes.

### **Comment prendre ces médicaments ?**

#### **Atezolizumab (Tecentriq®)**

Tecentriq® vous sera administré par un médecin spécialisé dans le traitement du cancer, dans un hôpital ou dans une clinique.

#### Quelle quantité de Tecentriq® est administrée

La dose recommandée est de 1200 milligrammes (mg) administrés toutes les trois semaines.

#### Comment est administré Tecentriq®

Tecentriq® est administré par un goutte-à-goutte dans une veine (perfusion intraveineuse).

Votre première perfusion vous sera administrée pendant 60 minutes.

- Votre médecin vous surveillera étroitement pendant la première perfusion.
- Si vous n'avez pas de réaction à la perfusion pendant la première perfusion, les perfusions suivantes vous seront administrées pendant 30 minutes.

#### Combien de temps dure le traitement

Votre médecin continuera à vous administrer Tecentriq® jusqu'à ce qu'il ne vous soit plus bénéfique. Toutefois, le traitement pourra être arrêté si des effets indésirables deviennent trop problématiques.

#### Si vous manquez une dose de Tecentriq®

Si vous manquez un rendez-vous, établissez un autre rendez-vous dès que possible. Pour que le traitement soit pleinement efficace, il est très important de continuer à recevoir les perfusions.

#### Si vous arrêtez de recevoir Tecentriq®

N'arrêtez pas le traitement par Tecentriq®, sauf si vous en avez discuté avec votre médecin. Arrêter votre traitement peut arrêter l'efficacité du médicament.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre infirmier/ère.

#### **Bevacizumab (Avastin®)**

#### Dose et fréquence d'administration

La dose d'Avastin® dépend de votre poids et du type de cancer à traiter. La dose recommandée d'Avastin® est de 5 mg ; 7,5 mg ; 10 mg ou 15 mg par kg de poids corporel. Votre médecin vous prescrira la dose d'Avastin® adaptée à votre cas. Vous recevrez une perfusion d'Avastin® toutes les 2 ou 3 semaines. Le nombre total des perfusions que vous

recevrez dépendra de votre réponse au traitement ; vous devez continuer à recevoir Avastin® jusqu'à ce qu'il ne puisse plus stopper la croissance de votre tumeur. Votre médecin s'entretiendra de ces points avec vous.

#### Mode et voie d'administration

Avastin® est une solution à diluer pour perfusion. En fonction de la dose qui vous est prescrite, la totalité ou une partie du contenu d'un flacon d'Avastin® sera diluée dans une solution de chlorure de sodium avant utilisation. Un médecin ou une infirmière vous administrera cette solution diluée d'Avastin® par perfusion intraveineuse (un goutte-à-goutte dans vos veines). La durée de la première perfusion sera de 90 minutes. Si la tolérance est bonne, celle de la seconde perfusion pourra être de 60 minutes. Les perfusions suivantes seront administrées en 30 minutes.

#### L'administration d'Avastin® doit être temporairement suspendue:

- si vous développez une hypertension artérielle sévère, nécessitant un traitement par des médicaments anti-hypertenseurs,
- si vous avez des problèmes de cicatrisation post-opératoire,
- si vous subissez une opération chirurgicale.

#### L'administration d'Avastin® doit être définitivement arrêtée si vous développez:

- une hypertension artérielle sévère non contrôlée par les médicaments anti-hypertenseurs ; ou une augmentation sévère et soudaine de la pression artérielle,
- la présence de protéines dans votre urine accompagnée d'œdème corporel,
- une perforation dans la paroi de votre intestin,
- une communication anormale entre la trachée et l'œsophage, entre des organes internes et la peau, entre le vagin et une partie de l'intestin ou entre d'autres tissus qui normalement ne sont pas reliés (fistule), et qui est jugée sévère par votre médecin,
- des infections graves de la peau ou des couches plus profondes sous la peau,
- un caillot sanguin dans vos artères,
- un caillot sanguin dans les vaisseaux sanguins de vos poumons,
- toute hémorragie sévère.

#### Si vous avez utilisé plus d'Avastin® que vous n'auriez dû:

- Vous pouvez développer une migraine sévère. Dans ce cas, prévenez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

#### Si une perfusion d'Avastin® n'a pas pu être réalisée:

- Votre médecin décidera de la date de la prochaine perfusion et s'en entretiendra avec vous.

#### Si vous arrêtez d'utiliser Avastin®:

L'arrêt du traitement par Avastin® peut interrompre l'effet sur la croissance de la tumeur. N'arrêtez pas le traitement par Avastin® sans vous en entretenir auparavant avec votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ces médicaments, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

#### **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 sont engendrés ou non par le traitement. Vous devez aussi informer votre médecin si vous avez commencé 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.

### **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.

**Informez immédiatement votre médecin** si vous constatez l'un des effets indésirables suivants ou si l'un de ces effets s'aggrave. Ces effets peuvent apparaître plusieurs semaines ou plusieurs mois après la dernière dose. N'essayez pas de vous traiter vous-même avec d'autres médicaments.

### **Atezolizumab (Tecentriq®)**

Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors des essais cliniques avec Tecentriq :

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

- fièvre
- nausées
- vomissements
- sensation de grande fatigue et absence d'énergie
- manque d'énergie
- démangeaison de la peau
- diarrhées
- douleurs articulaires
- éruption cutanée
- perte d'appétit
- essoufflement

**Fréquents** : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- inflammation des poumons
- faibles taux d'oxygène pouvant provoquer un essoufflement comme conséquence de l'inflammation des poumons (pneumopathie)
- douleur d'estomac
- augmentation des enzymes hépatiques (mise en évidence par des analyses), pouvant être un signe d'inflammation du foie
- difficulté à avaler
- analyses sanguines mettant en évidence un faible taux de potassium (hypokaliémie) ou de sodium (hyponatrémie)
- pression artérielle basse (hypotension)

- glande thyroïde insuffisamment active (hypothyroïdie)
- réaction allergique (réaction liée à la perfusion ou hypersensibilité)
- syndrome grippal
- douleur dans les muscles et les os
- frissons
- glande thyroïde trop active (hyperthyroïdie)
- inflammation de l'intestin
- nombre réduit de plaquettes pouvant davantage vous exposer aux bleus ou aux saignements
- nez bouché (congestion nasale)

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

- inflammation du foie
- inflammation du pancréas
- engourdissement ou paralysie, qui peuvent être des signes d'un syndrome de Guillain-Barré
- inflammation de la membrane qui entoure la moelle épinière et le cerveau
- faibles taux d'hormones surrénaliennes
- diabète de type 1
- taux élevés de lipase, qui peuvent être un signe d'inflammation du pancréas (mise en évidence par des analyses sanguines)

**Rares** : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1000

- inflammation du cerveau
- myasthénie, une maladie qui peut provoquer une faiblesse musculaire
- inflammation de l'hypophyse située à la base du cerveau
- taux élevés d'amylase, qui peuvent être un signe d'inflammation du pancréas (mise en évidence par des analyses sanguines)

### **Bevacizumab (Avastin®)**

Les effets indésirables mentionnés ci-dessous ont été observés lors de traitements par Avastin® en association à une chimiothérapie. Ces effets n'ont donc pas été nécessairement causés uniquement par Avastin®.

### **Réactions allergiques**

Si vous présentez une réaction allergique, informez-en immédiatement votre médecin ou un membre de l'équipe médicale. Les signes peuvent inclure : une difficulté à respirer ou une douleur thoracique. Vous pouvez également présenter des rougeurs de la peau ou des bouffées de chaleurs ou une éruption transitoire, des frissons et tremblements, des nausées ou des vomissements.

**Demandez immédiatement de l'aide si vous souffrez de l'un des effets indésirables mentionnés ci-dessous.**

Les événements indésirables d'intensité sévère pouvant être très fréquents (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10) comprennent :

- hypertension artérielle,
- sensation d'engourdissement ou fourmillements dans les mains ou les pieds,
- diminution du nombre des cellules dans le sang, y compris des globules blancs qui aident à lutter contre les infections (cela peut être accompagné de fièvre) et des cellules qui aident le sang à coaguler,
- sensation de faiblesse et de manque d'énergie,
- fatigue,

- diarrhées, nausées, vomissements et douleur abdominale.

Les évènements indésirables d'intensité sévère pouvant être fréquents (pouvant affecter 1 à 10 personnes sur 100) comprennent:

- perforation intestinale,
- saignements, y compris les saignements dans les poumons chez les patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules,
- obstruction d'une artère par un caillot sanguin,
- obstruction d'une veine par un caillot sanguin,
- obstruction de vaisseaux sanguins des poumons par un caillot sanguin,
- obstruction d'une veine des jambes par un caillot sanguin,
- insuffisance cardiaque,
- troubles de la cicatrisation des plaies après une intervention chirurgicale,
- rougeurs, desquamation, sensibilité, douleur ou cloques sur les doigts ou les pieds,
- diminution du nombre de globules rouges dans le sang,
- manque d'énergie,
- troubles des intestins et de l'estomac,
- douleur musculaire et articulaire, faiblesse musculaire,
- sécheresse de la bouche associée à une sensation de soif et/ou urines foncées ou en moins grande quantité,
- inflammation des muqueuses de la bouche et des intestins, des poumons, des voies respiratoires, des voies urinaires et de la reproduction,
- plaies dans la bouche et le tube partant de la bouche vers l'estomac (œsophage), pouvant être douloureuses et entraîner des difficultés à avaler,
- douleurs, incluant des maux de tête, des douleurs au dos et des douleurs au niveau du bassin et de la région anale,
- collection de pus localisé,
- infection, et en particulier infection sanguine ou urinaire,
- diminution de l'afflux de sang dans le cerveau ou attaque cérébrale,
- somnolence,
- saignement de nez,
- augmentation du rythme cardiaque (pouls),
- occlusion intestinale,
- bilan urinaire anormal (protéines dans l'urine),
- souffle court ou faible taux d'oxygène dans le sang,
- infections de la peau ou dans les couches plus profondes sous la peau,
- fistule : communication anormale entre des organes internes et la peau ou d'autres tissus qui ne sont normalement pas reliés, incluant des communications entre le vagin et l'intestin chez les patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus.

Les évènements indésirables d'intensité sévère et de fréquence indéterminée (fréquence ne pouvant être estimée sur la base des données disponibles) comprennent :

- infections graves de la peau ou des couches plus profondes sous la peau, particulièrement si vous avez eu une perforation de l'intestin ou des problèmes de cicatrisation des plaies,
- réactions allergiques (les signes peuvent inclure une difficulté à respirer, des rougeurs au visage, des éruptions, une hypotension ou une hypertension, un faible taux d'oxygène dans votre sang, une douleur thoracique, ou des nausées/vomissements),
- un effet négatif sur la capacité des femmes à avoir des enfants (voir paragraphe qui suit la liste des effets indésirables pour plus d'informations),
- un trouble cérébral avec des symptômes comprenant des convulsions (crises), un mal de tête, une confusion et des troubles de la vision (syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible ou SEPR),
- symptômes qui suggèrent des changements dans le fonctionnement normal du cerveau (maux de tête, troubles de la vision, confusion, ou convulsions) et une

- hypertension artérielle,
- obstruction de très petits vaisseaux sanguins dans les reins,
- pression sanguine anormalement élevée dans les vaisseaux sanguins des poumons ce qui fait travailler davantage la partie droite du cœur,
- perforation dans le cartilage qui sépare les deux narines du nez,
- perforation de l'estomac ou des intestins,
- une plaie ouverte ou une perforation des parois de l'estomac ou de l'intestin grêle (les signes peuvent inclure une douleur abdominale, une sensation de gonflement, des selles noires goudroneuses, du sang dans vos selles (féces) ou du sang dans vos vomissements),
- saignement de la partie basse du gros intestin,
- lésions des gencives avec atteinte de l'os de la mâchoire, qui ne guérissent pas et qui peuvent être associées à une douleur ou une inflammation du tissu environnant (voir paragraphe qui suit la liste des effets indésirables pour plus d'informations),
- perforation de la vésicule biliaire (les signes et symptômes peuvent inclure une douleur abdominale, de la fièvre et des nausées/vomissements).

**Demandez de l'aide dès que possible si vous souffrez de l'un des effets indésirables mentionnés ci-dessous.**

Les événements indésirables très fréquents (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10) non sévères comprennent :

- constipation,
- perte d'appétit,
- fièvre,
- céphalées,
- problèmes oculaires (dont larmoiement),
- modification du langage,
- modification du goût,
- écoulement nasal,
- sécheresse cutanée, desquamation et inflammation de la peau, modification de la couleur de peau,
- perte de poids,
- saignement de nez.

Les événements indésirables fréquents (pouvant affecter 1 à 10 personnes sur 100) non sévères comprennent :

- modifications de la voix et enrouement.

Les patients âgés de plus de 65 ans ont un risque accru de présenter les événements indésirables suivants :

- des caillots sanguins dans les artères, pouvant conduire à une attaque cérébrale ou à une attaque cardiaque,
- diminution du nombre de globules blancs dans le sang et de cellules qui aident le sang à coaguler,
- diarrhée,
- malaise,
- mal de tête,
- fatigue,
- hypertension artérielle.

Avastin peut également modifier les résultats d'analyses demandées par votre médecin. Cela inclut une diminution du nombre de globules blancs dans le sang, en particulier des neutrophiles (un type de globules blancs qui aident à se protéger des infections), la

présence de protéines dans l'urine, une diminution du taux de potassium, du taux de sodium, du taux de phosphore (un minéral) dans le sang, une augmentation du taux de sucre dans le sang ou des phosphatases alcalines (une enzyme) dans le sang, une augmentation de taux de créatinine sérique (une protéine mesurée par test sanguin pour voir si vos reins fonctionnent normalement), une diminution du taux d'hémoglobine (qui transporte l'oxygène dans le sang) qui peuvent être sévères.

Des douleurs au niveau de la bouche, des dents et/ou de la mâchoire, des gonflements ou des plaies à l'intérieur de la bouche, des engourdissements ou une sensation de lourdeur dans la mâchoire, ou la perte d'une dent, peuvent être des signes et symptômes de lésions osseuses dans la mâchoire (ostéonécrose). Parlez-en immédiatement à votre médecin et à votre dentiste si vous ressentez l'un de ces symptômes.

Une irrégularité voire absence des règles ainsi qu'une altération de la fertilité peuvent être observées chez les femmes non ménopausées (qui ont un cycle menstruel). Aussi, si vous envisagez d'avoir des enfants, vous devez en discuter avec votre médecin, avant de démarrer le traitement.

Avastin a été développé et fabriqué pour traiter le cancer par injection dans la circulation sanguine. Il n'a pas été développé ni fabriqué pour une injection dans l'œil. Il n'est par conséquent pas autorisé pour être utilisé selon cette voie d'administration. Lorsque Avastin est injecté directement dans l'œil (utilisation non autorisée), les effets indésirables suivants peuvent apparaître :

- Infection ou inflammation du globe oculaire,
- Rougeur des yeux, présence de petites particules ou de tâches dans la vision (corps flottants), douleur oculaire,
- Vision de flashes de lumière avec corps flottants, progressant vers une perte d'une partie de votre vision,
- Augmentation de la pression intraoculaire,
- Saignements dans les yeux.

#### **Déclaration des effets secondaires**

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

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/ 40

B-1060 Bruxelles

Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be)

e-mail: [patientinfo@fagg-afmps.be](mailto:patientinfo@fagg-afmps.be)

#### **Que se passera-t-il si de nouvelles informations sont disponibles?**

Dans certains cas, de nouvelles informations peuvent devenir disponibles sur le traitement ou le médicament avec lequel vous serez traitée. Dans ce cas, votre médecin vous en informera et verra avec vous si vous souhaitez continuer le traitement. Si c'est le cas, on vous demandera de signer une nouvelle version, modifiée, du formulaire de consentement. Si vous décidez d'arrêter le traitement, votre médecin veillera à ce que vous receviez le meilleur traitement possible.

Il est en outre possible que votre médecin décide, sur la base des nouvelles informations, qu'il est dans votre intérêt d'arrêter le traitement. Il/elle vous communiquera les raisons de sa décision et veillera dans ce cas à ce que vous receviez le meilleur traitement possible.

### **Consentement volontaire/Droit d'arrêter le traitement**

Vous décidez librement de poursuivre le traitement. Même si vous décidez aujourd'hui de commencer ce traitement, vous êtes libre de l'arrêter à tout moment. Vous en parlerez avec votre médecin traitant. Cela n'influencera en aucune manière vos soins médicaux ultérieurs. Votre médecin peut en outre arrêter le traitement s'il/elle est d'avis que ceci est dans votre intérêt ou si vous ne vous conformez pas aux instructions durant le traitement.

### **Que se passera-t-il à la fin du traitement?**

La durée du traitement dépend de la façon dont vous réagissez à atezolizumab (Tecentriq®) et bevacizumab (Avastin®) ou de la survenue éventuelle d'effets indésirables. Le traitement peut être arrêté, même sans votre autorisation, si votre maladie s'aggrave, s'il apparaît que vous ne supportez pas le médicament à cause d'effets indésirables graves, si vous ne suivez pas les instructions pour le traitement, si de nouvelles informations deviennent disponibles, lesquelles montrent que le traitement ne vous est pas favorable ou si, suite aux circonstances, vous ne pouvez plus y consentir librement et clairement.

### **Remboursement/Indemnisation**

Roche met les médicaments atezolizumab (Tecentriq®) et bevacizumab (Avastin®) gratuitement à votre disposition à partir de l'approbation du MNP par les autorités jusqu'à ce que votre médecin traitant décide d'arrêter le traitement par atezolizumab (Tecentriq®) et bevacizumab (Avastin®) et/ou jusqu'à ce que la combinaison des médicaments ou chacun des deux médicaments est remboursé pour cette indication (en première ligne) en Belgique. Les patients qui veulent poursuivre le traitement avec la combinaison de l'atezolizumab et du bevacizumab au moment du remboursement en Belgique, passeront aux médicaments commercialement disponibles et remboursés.

Il sera toujours possible d'inclure de nouveaux patients dans le programme médical d'urgence si le remboursement d'atezolizumab dans cette indication entre en vigueur en Belgique avant celui de bevacizumab. Roche ne mettra dès lors seul le bevacizumab (Avastin®) gratuitement à votre disposition, et ceci jusqu'à ce que votre médecin traitant décide d'arrêter le traitement par atezolizumab (Tecentriq®) et bevacizumab (Avastin®) et/ou jusqu'à ce que la combinaison des médicaments ou jusqu'à ce que bevacizumab est également remboursé pour cette indication (en première ligne) en Belgique.

Vice versa, il sera toujours possible d'inclure de nouveaux patients dans le programme médical d'urgence si le remboursement de bevacizumab dans cette indication entre en vigueur en Belgique avant celui de atezolizumab. Roche ne mettra dès lors seul le atezolizumab (Tecentriq®) gratuitement à votre disposition, et ceci jusqu'à ce que votre médecin traitant décide d'arrêter le traitement par atezolizumab (Tecentriq®) et bevacizumab (Avastin®) et/ou jusqu'à ce que la combinaison des médicaments ou jusqu'à ce que

atezolizumab est également remboursé pour cette indication (en première ligne) en Belgique.

Toute autre intervention, tout autre examen et tout autre médicament, qui pourraient être nécessaires, tombent dans les critères habituels de remboursement.

Il n'existe pas d'indemnisation de Roche, sous quelque forme que ce soit, pour les frais éventuels qui pourraient être la conséquence de votre traitement.

### **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.

### **La protection et confidentialité des données**

Les données suivantes seront collectées :

- les données médicales qui sont importantes pour vos antécédents médicaux : sexe, date de naissance et date de diagnose de votre cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé.
- Les données qui concernent votre cancer bronchique (date de début et de fin du traitement).
- Données sur le développement de votre maladie.
- Données sur les effets indésirables que vous pouvez ressentir pendant le traitement de votre maladie au cours du programme, ainsi que le formulaire de consentement signé par vous et votre médecin.

Le respect de votre vie privée est important. Tout sera mis en œuvre pour garantir la confidentialité de vos données conformément au règlement général sur la protection des données.

Vos données pourront être utilisées par et/ou partagées avec :

- Roche, les filiales de Roche, ainsi que les représentants, collaborateurs et titulaires de licence de Roche (personnes et sociétés qui travaillent pour Roche ou sont partenaires de Roche).
- Un comité d'examen de l'établissement ou comité d'éthique.
- Des autorités réglementaires (par exemple l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS))

Vos données pourront être analysées dans n'importe quel pays dans le monde. Ces pays peuvent offrir moins de garanties et de droits en matière de protection des données que la Belgique. Le transfert de vos données aux filiales de Roche, ainsi qu'aux représentants, collaborateurs et titulaires de licence de Roche, qui sont situés en dehors de l'Espace économique européen bénéficie d'une protection adéquate dans le cadre d'accords séparés comme les « Dispositions types relatives à la protection des données ».

Vous avez le droit de consulter vos données qui concernent ce programme médical d'urgence et d'en obtenir un exemplaire.

Si vous estimez que des données personnelles (à savoir des informations qui permettent de vous identifier ou qui pourraient raisonnablement être utilisées pour vous identifier) figurant dans ces dossiers sont inexactes ou incomplètes, vous avez le droit d'en demander la correction. Vous pouvez demander la suppression des données personnelles dont vous n'avez plus besoin. Vous pouvez également demander la restriction de l'utilisation des données personnelles. Roche s'efforcera de répondre au mieux à vos demandes. Comme Roche ne conserve que des données étiquetées avec votre numéro d'identification de patient(e), il se peut que Roche ne soit pas en mesure de satisfaire pleinement votre demande. Pour demander un exemplaire de vos données, demander que vos données personnelles soient corrigées ou supprimées, ou demander la restriction de l'utilisation de vos données personnelles, contactez votre médecin traitant, qui transmettra votre demande à Roche.

Vous pouvez changer d'avis et revenir sur votre consentement à tout moment sans perdre des avantages auxquels vous avez droit par ailleurs. Si vous revenez sur votre consentement, vous ne pourrez pas continuer à participer au programme médical d'urgence et aucune nouvelle information ne sera collectée à votre sujet. Toutefois, afin de se conformer aux exigences réglementaires, Roche sera toujours en mesure d'utiliser et de partager les données de l'étude vous concernant qui ont déjà été collectées. Pour revenir sur votre consentement, vous pouvez contacter votre médecin traitant.

Si vous avez des questions, des préoccupations ou des plaintes à formuler concernant l'utilisation de vos informations par Roche, vous pouvez contacter le responsable local de la protection des données de Roche à l'adresse [brussels.privacy@roche.com](mailto:brussels.privacy@roche.com). Pour plus d'information sur vos droits à la vie privée ou si vous n'êtes pas en mesure de résoudre un problème directement avec Roche et que vous souhaitez déposer une plainte, vous pouvez contacter la Commission de la protection de la vie privée belge à l'adresse [contact@apd-gba.be](mailto:contact@apd-gba.be), qui est chargée de veiller au respect de la législation sur la vie privée en Belgique.

C'est pourquoi nous vous demandons de lire attentivement cet addendum et de poser les questions que vous pourriez avoir au médecin traitant.

## Questions

Si vous-même ou vos proches avez des questions au sujet du traitement ou en cas de dommages liés au traitement, vous devez contacter votre médecin. Si vous avez besoin d'une aide urgente ou devez être hospitalisée, signalez au médecin que vous participez à un traitement par atezolizumab (Tecentriq®) et bevacizumab (Avastin®).

Ne signez pas ce formulaire de consentement avant d'avoir eu la possibilité de poser des questions et avant d'avoir obtenu une réponse satisfaisante à toutes vos questions.

Nom et coordonnées de contact du médecin traitant :





**FORMULAIRE DE CONSENTEMENT**

L'utilisation de atezolizumab en association à bevacizumab, carboplatine et paclitaxel pour le traitement des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de stade IV ou récurrent métastatique non épidermoïde, non préalablement traités par chimiothérapie, dans le cadre d'un programme médical d'urgence (Medical Need Program, MNP076).

**Participant:**

Mon médecin traitant m'a proposé un traitement par atezolizumab (Tecentriq®) et bevacizumab (Avastin®).

Il/elle a expliqué le traitement de manière détaillée, ainsi que les conséquences possibles connues, les effets indésirables et les risques liés aux médicaments que je vais recevoir. Il/elle a expliqué que je suis libre de refuser ce traitement et que je peux l'arrêter à tout moment, sans devoir en indiquer un motif et sans que ceci compromette mon traitement médical.

J'ai lu le dépliant d'information à la patiente et j'ai compris son contenu. J'ai eu la possibilité de poser toutes les questions que je jugeais essentielles et j'ai reçu une réponse satisfaisante à mes questions.

J'accepte que mon médecin traitant transmettra et utilisera mes données comme décrit dans ce document.

Je recevrai un exemplaire de ce dépliant d'information à la patiente et du présent formulaire de consentement éclairé.

**Témoin / Interprète (si présent):**

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

**J'ACCEPTÉ VOLONTAIREMENT DE PARTICIPER À CE PROGRAMME**

\_\_\_\_\_  
Nom de la patiente en caractères d'imprimerie

\_\_\_\_\_  
Adresse

\_\_\_\_\_  
Rue et numéro

\_\_\_\_\_  
Code postal - Commune

\_\_\_\_\_  
Pays

\_\_\_\_\_  
Signature de la patiente

\_\_\_\_\_  
Date

\_\_\_\_\_  
Signature d'un témoin ou représentant légal de la patiente  
Nom en caractères d'imprimerie et parenté avec la patiente (si applicable)

\_\_\_\_\_  
Date

**Médecin traitant:**

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

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

Je confirme travailler en accord avec les principes éthiques énoncés dans la « Déclaration d'Helsinki », dans les « Bonnes pratiques Cliniques » et dans la loi belge du 7 mai 2004, relative aux expérimentations sur la personne humaine.

\_\_\_\_\_  
Nom et signature du médecin traitant

\_\_\_\_\_  
Date

Numéro RIZIV/INAMI

## **INFORMATIEFORMULIER BESTEMD VOOR DE PATIËNT**

Het gebruik van atezolizumab in combinatie met bevacizumab, carboplatine en paclitacel voor de behandeling van patiënten met stadium IV of terugkerend gemetastaseerde niet-squameuze niet-kleincellige longkanker (NSCLC), die niet eerder met chemotherapie werden behandeld voor hun gemetastaseerde ziekte, in een medisch noodprogramma (Medical Need Program, MNP076)

### **Deelnamevoorstel**

Uw arts stelt u voor de behandeling van uw stadium IV of terugkerend gemetastaseerde niet-squameuze niet-kleincellige longkanker een therapie voor op basis van atezolizumab (Tecentriq®) en bevacizumab (Avastin®).

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

Deze behandeling maakt deel uit van een medisch noodprogramma dat als doel heeft om atezolizumab (Tecentriq®) en bevacizumab (Avastin®) ter beschikking te stellen van patiënten zoals uzelf, voor wie er geen andere behandeling die de doeltreffendheid en veiligheid evenaart, bestaat en voor wie, volgens de mening en klinische beoordeling van de behandelende arts, een behandeling met dit geneesmiddel voordelig zou zijn.

Atezolizumab (Tecentriq®) en bevacizumab (Avastin®) zijn geneesmiddelen die werden ontwikkeld door Roche voor de behandeling van niet-kleincellige longkanker.

De vergunning voor het op de markt brengen van atezolizumab (Tecentriq®) en bevacizumab (Avastin®) is al verkregen voor elk één apart: atezolizumab (Tecentriq®) Tecentriq® is als monotherapie geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker (NSCLC) in tweede lijn - bevacizumab (Avastin®), toegevoegd aan platinumbevattende chemotherapie, is geïndiceerd voor de eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met niet-reseceerbare, gevorderde, gemetastaseerde of gerecidiveerde niet-kleincellige longkanker, anders dan met overheersend plaveiselcelhistologie. Deze twee geneesmiddelen worden nog niet terugbetaald voor de combinatie therapie met carboplatine en paclitaxel voor de eerstelijnsbehandeling van gemetastaseerde niet-squameuze niet-kleincellige longkanker.

De vergunning voor het op de markt brengen van de combinatiebehandeling atezolizumab (Tecentriq®) en bevacizumab (Avastin®) voor de eerstelijns-indicatie is in behandeling bij het Europese Geneesmiddelenagentschap.

### **Behandeling met deze geneesmiddelen**

Tecentriq® is een antikankergeneesmiddel dat de werkzame stof atezolizumab bevat. Het behoort tot een groep geneesmiddelen genaamd monoklonale antilichamen. Een monoklonaal antilichaam is een type eiwit dat een specifieke stof in het lichaam herkent en zich hieraan bindt. Dit middel werkt door zich te binden aan een specifiek eiwit in uw lichaam

dat 'programmed death-ligand 1' (PD-L1) wordt genoemd. Dit eiwit onderdrukt het immuun(afweer)systeem in het lichaam, waardoor de kankercellen beschermd worden tegen een aanval door immuuncellen. Doordat Tecentriq® zich aan het eiwit bindt, helpt het uw immuunsysteem om uw kanker te bestrijden.

Tecentriq® wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met een vorm van kanker die de longen aantast, genaamd niet-kleincellige longkanker (NSCLC). Het wordt gebruikt als deze uitgezaaid (of gemetastaseerd) is naar andere delen van het lichaam.

Tecentriq® kan momenteel enkel voorgeschreven worden als de kanker terugkomt na eerdere behandeling met chemotherapie en enkel als het alleen wordt toegediend.

Avastin® bevat de werkzame stof bevacizumab, een humaan monoklonaal antilichaam (een type eiwit dat normaal geproduceerd wordt door het immuunsysteem om het lichaam te helpen zich te beschermen tegen infectie en kanker). Bevacizumab bindt selectief aan een eiwit dat vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF) wordt genoemd. VEGF wordt aangetroffen aan de binnenkant van bloed- en lymfevaten in het lichaam. Het VEGF-eiwit zorgt ervoor dat bloedvaten binnen tumoren groeien; deze bloedvaten leveren voedingsstoffen en zuurstof aan de tumor. Wanneer bevacizumab eenmaal gebonden is aan VEGF, wordt tumorgroei voorkomen door het blokkeren van de groei van bloedvaten die voedingsstoffen en zuurstof naar de tumor brengen.

Avastin® kan momenteel enkel voorgeschreven worden voor de behandeling van volwassen patiënten met gevorderde niet-kleincellige longkanker als het wordt toegediend in combinatie met een platinumbevattende chemotherapiekuur.

In de hoofdstudie werden meer dan 1200 patiënten onderzocht met gemetastaseerde niet-squameuze niet-kleincellige longkanker, die niet eerder met chemotherapie werden behandeld voor hun gemetastaseerde ziekte. Patiënten die atezolizumab (Tecentriq®) en bevacizumab (Avastin®) in combinatie kregen toegediend met carboplatine en paclitaxel voor 4 of 6 cycli en daarna atezolizumab (Tecentriq®) en bevacizumab (Avastin®) verder kregen tot ze er geen voordeel meer van ondervonden, leefden gemiddeld langer dan de patiënten in de vergelijkingsgroep. In deze vergelijkingsgroep kregen de patiënten bevacizumab (Avastin®) in combinatie toegediend met carboplatine en paclitaxel voor 4 of 6 cycli en daarna bevacizumab (Avastin®) verder tot de kanker terug kwam.

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).

**Waarschuwingen en voorzorgen – Wanneer mag u deze middelen niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Atezolizumab (Tecentriq®)**

#### **Wanneer mag dit middel niet bij u worden toegediend?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen zijn:  
De werkzame stof in dit middel is atezolizumab. Elke ml bevat 60 mg atezolizumab.  
Elke injectieflacon bevat 1200 mg atezolizumab (in 20 ml).

De andere stoffen in dit middel zijn L-histidine, ijszijn, sucrose, polysorbaat 20 en water voor injecties.

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

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat dit middel bij u wordt toegediend als u:

- een auto-immuunziekte heeft (een aandoening waarbij het lichaam zijn eigen cellen aanvalt)
- is verteld dat uw kanker zich heeft verspreid naar uw hersenen
- een voorgeschiedenis heeft van ontsteking van uw longen (genaamd pneumonitis)
- een chronische virusinfectie van de lever heeft of heeft gehad, waaronder hepatitis B (HBV) of hepatitis C (HCV)
- een humaan immunodeficiëntievirus (HIV)-infectie of 'verworven immunodeficiëntiesyndroom' (aids) heeft
- ernstige bijwerkingen heeft gehad door andere behandelingen met antilichamen die uw immuunsysteem helpen te vechten tegen de kanker
- geneesmiddelen heeft gekregen om uw immuunsysteem te stimuleren
- geneesmiddelen heeft gekregen om uw immuunsysteem te onderdrukken
- een levend, verzwakt vaccin heeft gekregen

Als een van bovenstaande op u van toepassing is (of als u twijfelt), neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige voordat dit middel bij u wordt toegediend.

Tecentriq® kan enkele bijwerkingen veroorzaken die u onmiddellijk aan uw arts moet vertellen. Ze kunnen weken of maanden na uw laatste dosis optreden. Vertel het uw arts onmiddellijk als u last krijgt van onderstaande verschijnselen:

- ontsteking van de long (pneumonitis); verschijnselen zijn onder andere opkomende of erger wordende hoest, kortademigheid en pijn op de borst
- ontsteking van de lever (hepatitis); verschijnselen zijn onder andere geel worden van huid of ogen, misselijkheid, braken, bloedingen of blauwe plekken, donkere urine en buikpijn
- ontsteking van de darmen (colitis); verschijnselen zijn onder andere diarree (waterige, dunne of zachte ontlasting), bloed in de ontlasting en buikpijn
- ontsteking van de schildklier, bijniere en de hypofyse (hypothyreoïdie, hyperthyreoïdie, verminderde bijnierfunctie of hypofysitis); verschijnselen zijn onder andere moeheid, gewichtsverlies, gewichtstoename, stemmingsveranderingen, haaruitval, verstopping, duizeligheid, hoofdpijn, meer dorst, vaker plassen en veranderingen van het zicht
- diabetes mellitus type 1, waaronder het aanmaken van zuur in het bloed door de diabetes (diabetische ketoacidose); verschijnselen zijn onder andere meer honger of dorst hebben dan gewoonlijk, vaker moeten plassen, gewichtsverlies en zich moe voelen
- ontsteking van de hersenen (encefalitis) of ontsteking van het weefselvlies rondom de wervelkolom en de hersenen (meningitis); verschijnselen zijn onder andere stijve nek, hoofdpijn, koorts, rillingen, braken, lichtgevoeligheid van de ogen, verwardheid en slaperigheid
- ontsteking van of problemen met de zenuwen (neuropathie); verschijnselen zijn onder andere spierzwakte en gevoelloosheid, tintelen van de handen en voeten
- ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis); verschijnselen zijn onder andere buikpijn, misselijkheid en braken

- ernstige infusiereacties (reacties die optreden tijdens de infusie of binnen één dag na de infusie); verschijnselen zijn onder andere koorts, rillingen, kortademigheid en een plotselinge roodheid van gezicht en hals.

Vertel het onmiddellijk aan uw arts als u een van de bovenstaande verschijnselen opmerkt.

Probeer uzelf niet te behandelen met andere geneesmiddelen. Uw arts kan:

- u andere geneesmiddelen geven om complicaties te voorkomen en verschijnselen te verlichten
- langer wachten met het toedienen van uw volgende dosis van dit middel
- uw behandeling met dit middel stopzetten.

#### Tests en controles

Voordat u met uw behandeling begint, zal uw arts uw algemene gezondheid controleren. Tijdens uw behandeling zal uw arts bloedtesten uitvoeren.

#### Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Tecentriq® nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor geneesmiddelen zonder voorschrift, waaronder kruidengeneesmiddelen.

#### Zwangerschap en anticonceptie

- Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dat contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.
- Dit middel zal niet worden toegediend als u zwanger bent.
- Als u zwanger kunt worden, moet u effectieve anticonceptie gebruiken;
  - tijdens uw behandeling met dit middel en
  - gedurende 5 maanden na de laatste dosis.
- Vertel het uw arts als u zwanger wordt tijdens uw behandeling met dit middel.

#### Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit middel heeft een geringe invloed op uw vermogen om voertuigen te besturen en machines te gebruiken. Als u zich moe voelt, mag u niet rijden en geen machines bedienen tot u zich beter voelt.

### **Bevacizumab (Avastin®)**

#### Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen zijn:
  - De werkzame stof in dit middel is bevacizumab. Elke ml concentraat bevat 25 mg bevacizumab, wat overeenkomt met 1,4 tot 16,5 mg/ml wanneer het wordt opgelost zoals aanbevolen.
  - Elke 4 ml flacon bevat 100 mg bevacizumab, wat overeenkomt met 1,4 mg/ml wanneer het wordt opgelost zoals aanbevolen.
  - Elke 16 ml flacon bevat 400 mg bevacizumab, wat overeenkomt met 16,5 mg/ml wanneer het wordt opgelost zoals aanbevolen.
  - De andere stoffen in dit middel zijn trehalose dihydraat, natriumfosfaat, polysorbaat 20 en water voor injecties.
- U bent allergisch voor Chinese hamster ovarium celproducten of andere recombinante humane of gehumaniseerde antilichamen.

- U bent zwanger.



Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

- Het is mogelijk dat Avastin® het risico op het ontwikkelen van gaten in de darmwand verhoogt. Wanneer u een aandoening heeft die een ontsteking in de buik veroorzaakt (bijv. diverticulitis, maagzweren, colitis in verband met chemotherapie), bespreek dit met uw arts.
- Avastin® kan het risico op het ontwikkelen van ongewone verbindingen of gangen tussen twee organen of vaten verhogen. Het risico op het ontwikkelen van verbindingen tussen de vagina en andere delen van de darm kan verhoogd zijn als u aanhoudende, teruggekomen of gevorderde baarmoederhalskanker heeft.
- Dit middel kan het risico op bloedingen of het risico op problemen met wondgenezing na een operatie verhogen. Wanneer u een operatie moet ondergaan of wanneer u een zware operatie heeft ondergaan in de laatste 28 dagen of wanneer u nog steeds een ongenezen wond heeft als gevolg van een operatie mag u Avastin® niet toegediend krijgen.
- Avastin® kan het risico op het ontwikkelen van ernstige infecties van de huid of diepere huidlagen verhogen, vooral als u gaten in de darmwand of problemen met wondgenezing heeft gehad.
- Avastin® kan het risico op hoge bloeddruk verhogen. Raadpleeg uw arts wanneer u een hoge bloeddruk heeft die niet goed onder controle is met bloeddrukverlagende geneesmiddelen. Het is belangrijk om ervoor te zorgen dat uw bloeddruk onder controle is voordat de behandeling met Avastin® gestart wordt.
- Dit middel verhoogt het risico op eiwit in uw urine, in het bijzonder wanneer u al een hoge bloeddruk heeft.
- Het risico op het ontwikkelen van bloedstolsels in uw arteriën (een type bloedvat) kan verhoogd zijn als u ouder bent dan 65 jaar, als u diabetes heeft, of als u in het verleden bloedstolsels in uw arteriën heeft gehad. Raadpleeg dan uw arts, aangezien bloedstolsels tot een hartaanval of beroerte kunnen leiden.
- Avastin® kan ook het risico op het ontwikkelen van bloedstolsels in uw aders (een type bloedvat) verhogen.
- Dit middel kan bloedingen veroorzaken, in het bijzonder tumorerelateerde bloedingen. Raadpleeg uw arts wanneer u of uw familie de neiging tot bloedingsproblemen heeft of wanneer u bloedverdünnende geneesmiddelen gebruikt om welke reden dan ook.
- Het is mogelijk dat Avastin® bloedingen in en rondom uw hersenen kan veroorzaken. Bespreek dit met uw arts wanneer u uitzaaiingen van uw kanker heeft die uw hersenen aantasten.
- Het is mogelijk dat Avastin® het risico op bloedingen in uw longen, waaronder ophoesten of spugen van bloed, verhoogt. Bespreek dit met uw arts als u dit in het verleden heeft meegemaakt.
- Avastin® kan het risico op het ontwikkelen van een zwak hart verhogen. Het is belangrijk dat uw arts het weet als u ooit anthracyclines heeft gebruikt (bijvoorbeeld doxorubicine, een bepaald type chemotherapie dat gebruikt wordt voor de behandeling van sommige vormen van kanker) of radiotherapie op uw borst heeft gehad of een hartaandoening heeft gehad.
- Dit middel kan infecties en een afname van het aantal neutrofielen (een soort bloedcel die belangrijk is bij de bescherming tegen bacteriën) veroorzaken.
- Het is mogelijk dat Avastin® overgevoeligheid en/of infusiereacties (reacties die gerelateerd zijn aan de injectie van uw geneesmiddel) kan veroorzaken. Vertel het uw arts, apotheker of verpleegkundige als u in het verleden problemen heeft ervaren na injecties, zoals duizeligheid/gevoel van flauwvallen, benauwdheid, zwellingen of huiduitslag.
- Een zeldzame neurologische bijwerking genaamd posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (PRES) is in verband gebracht met Avastin® behandeling. Raadpleeg uw arts wanneer u hoofdpijn, veranderingen in het zicht, verwardheid of een toeval met of zonder hoge bloeddruk heeft.

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt, zelfs wanneer de bovengenoemde punten alleen in het verleden op u van toepassing waren.

Voordat u Avastin® krijgt of tijdens uw behandeling met Avastin®:

- als u pijn heeft, of pijn heeft gehad in uw mond, tanden en/of kaak, zwelling of zweren in de mond heeft, een verdoofd of zwaar gevoel in de kaak heeft, of als een van de tanden loszit, vertel het dan onmiddellijk aan uw arts en tandarts.

- als u een invasieve tandheelkundige ingreep of een tandheelkundige operatie moet ondergaan, vertel uw tandarts dan dat u wordt behandeld met Avastin®, vooral als u ook bisfosfonaten per injectie in uw bloed krijgt, of heeft gekregen.

U kunt geadviseerd worden om een tandheelkundig onderzoek te ondergaan voordat u start met de behandeling met Avastin®.

#### Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

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

Combinatie van Avastin® met een ander geneesmiddel, genaamd sunitinibmalaat (wordt voorgeschreven bij nier- en maagdarmkanker) kan ernstige bijwerkingen veroorzaken.

Bespreek dit met uw arts om er zeker van te zijn dat u deze combinatie van geneesmiddelen niet gebruikt.

Vertel het uw arts als u platinum- of taxaanbevattende behandelingen gebruikt voor long- of gemetastaseerde borstkanker. Deze behandelingen kunnen in combinatie met Avastin® het risico op ernstige bijwerkingen verhogen.

Vertel het uw arts indien u recentelijk radiotherapie heeft gekregen, of nog steeds krijgt.

#### Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

U mag Avastin® niet gebruiken wanneer u zwanger bent. Avastin® kan schade aan uw ongeboren baby veroorzaken omdat het de vorming van nieuwe bloedvaten kan remmen. Uw arts moet u adviseren over anticonceptie tijdens behandeling met Avastin en gedurende ten minste 6 maanden na de laatste dosis van Avastin®.

Vertel het uw arts onmiddellijk als u zwanger bent, zwanger wordt tijdens de behandeling met dit middel, of op korte termijn zwanger wilt worden.

U mag geen borstvoeding geven aan uw baby tijdens de behandeling met Avastin® en gedurende ten minste 6 maanden na de laatste dosis Avastin® omdat Avastin de groei en ontwikkeling van uw baby kan verstoren.

Avastin® kan de vruchtbaarheid van de vrouw aantasten. Raadpleeg uw arts voor meer informatie.

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

#### Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is niet aangetoond dat Avastin® uw vermogen om te rijden of machines te gebruiken vermindert. Echter, slaperigheid en flauwvallen zijn gemeld na het gebruik van Avastin®.

Wanneer u symptomen krijgt die invloed hebben op uw zicht of concentratie, of op uw reactievermogen, rij dan niet en gebruik geen machines totdat de symptomen zijn verdwenen.

## Hoe neemt u deze middelen in?

### **Atezolizumab (Tecentrig®)**

Een arts met ervaring in het behandelen van kanker zal dit middel aan u toedienen in een ziekenhuis of kliniek.

### Hoeveel van dit middel wordt er toegediend?

De aanbevolen dosering is 1200 milligram (mg) elke 3 weken.

### Hoe wordt dit middel toegediend?

Dit middel wordt toegediend als een druppelinfuus in een ader (een 'intraveneuze infusie').

Uw eerste infusie zal gedurende 60 minuten worden gegeven.

- Uw arts zal u nauwlettend controleren tijdens de eerste infusie.
- Als u tijdens de eerste infusie geen infusiereactie heeft, dan zullen de volgende infusies gedurende een periode van 30 minuten worden gegeven.

### Hoelang duurt de behandeling?

Uw arts zal u dit middel blijven geven tot u er geen voordeel meer van ondervindt. Als de bijwerkingen echter te erg worden, dan kan de behandeling stopgezet worden.

### Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u een afspraak vergeten bent, maak dan meteen een nieuwe afspraak. Om het maximale effect van de behandeling te behalen, is het heel belangrijk dat u de infusies blijft krijgen.

### Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met de behandeling met dit middel, tenzij u dit met uw arts besproken heeft. Dit is omdat de werking van het geneesmiddel kan stoppen als u met de behandeling stopt.

## **Bevacizumab (Avastin®)**

### Dosering en frequentie van toediening

De dosis Avastin® die nodig is, hangt af van uw lichaamsgewicht. De aanbevolen dosis is 15mg per kilogram van uw lichaamsgewicht. Uw arts zal u een dosis voorschrijven die goed is voor u. U zult eenmaal per twee of eenmaal per drie weken behandeld worden met Avastin®. Het aantal infusies dat u ontvangt, zal afhankelijk zijn van de manier waarop u op de behandeling reageert; u moet doorgaan met het gebruik van dit geneesmiddel totdat Avastin® de groei van uw tumor niet meer remt. Uw arts zal dit met u bespreken.

### Wijze van toediening en toedieningsweg

Avastin® is een concentraat voor oplossing voor infusie. Afhankelijk van de aan u voorgeschreven dosis, zal vóór gebruik een gedeelte of de gehele inhoud van de flacon met Avastin® opgelost worden in een natriumchloride-oplossing. Een arts of verpleegkundige zal u deze verdunde Avastin®-oplossing toedienen via intraveneuze infusie (een infuus in uw bloedvat). De eerste infusie zal gedurende 90minuten worden gegeven. Wanneer dit goed verdragen wordt, zal de tweede infusie gedurende 60 minuten worden gegeven. Latere infusies kunnen gedurende 30minuten worden toegediend.

De toediening van Avastin® dient tijdelijk onderbroken te worden:

- wanneer u ernstig hoge bloeddruk krijgt, die behandeld moet worden met bloeddrukgeneesmiddelen,
- wanneer u problemen heeft met wondgenezing na een operatie,
- wanneer u een operatie ondergaat.

De toediening van Avastin® dient permanent gestopt te worden wanneer u het volgende ontwikkelt:

- ernstig hoge bloeddruk die niet onder controle gebracht kan worden met bloeddrukgeneesmiddelen; of een plotselinge ernstige stijging in bloeddruk,
- aanwezigheid van eiwit in uw urine, gepaard gaande met zwelling van uw lichaam,
- een gat in uw darmwand,
- een ongewone buisvormige verbinding of doorgang tussen de luchtpijp en de slokdarm, tussen inwendige organen en huid, tussen de vagina en delen van de darm of tussen andere weefsels die normaal gesproken niet verbonden zijn (fistels) en die door uw arts ernstig gevonden worden,
- ernstige infecties van de huid of van diepere huidlagen,
- een bloedstolsel in uw aderen,
- een bloedstolsel in de bloedvaten van uw longen,
- elke ernstige bloeding.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- U kunt een ernstige migraine ontwikkelen. Wanneer dit gebeurt, bespreek dit dan onmiddellijk met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Uw arts zal beslissen wanneer uw volgende dosis Avastin® gegeven moet worden. U zult dit met uw arts moeten bespreken.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stoppen met de behandeling met Avastin® kan het effect op de tumorgroei beëindigen. Stop niet met de behandeling met Avastin® tenzij u dit met uw arts heeft overlegd.

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

**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.

### **Mogelijke bijwerkingen**

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

**Vertel het uw arts onmiddellijk** als u een van de onderstaande bijwerkingen krijgt of als ze erger worden. Ze kunnen weken of maanden na uw laatste dosis optreden. Probeer uzelf niet te behandelen met andere geneesmiddelen.

### **Atezolizumab (Tecentric®)**

De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische onderzoeken met dit middel:

Zeer vaak: komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers

- koorts
- misselijkheid
- braken
- zich zeer moe en futloos voelen (vermoeidheid)
- gebrek aan energie
- jeukende huid
- diarree
- gewrichtspijn
- uitslag
- verminderde eetlust
- kortademigheid

Vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

- ontsteking van de longen
- laag zuurstofgehalte dat kortademigheid kan veroorzaken door ontsteking van de longen (pneumonitis)
- buikpijn
- verhoogde leverenzymen (aangetoond met testen) - kan een teken zijn van een ontstoken lever
- slikproblemen
- laag gehalte aan kalium (hypokaliëmie) of natrium (hyponatriëmie) aangetoond met bloedtesten
- lage bloeddruk (hypotensie)
- minder actieve schildklier (hypothyreoïdie)
- allergische reactie (infusiegerelateerde reactie of overgevoeligheid)
- griepachtige verschijnselen
- pijn in spieren en botten
- rillingen
- overactieve schildklier (hyperthyreoïdie)
- ontsteking van de darmen
- laag aantal bloedplaatjes, waardoor u gemakkelijker blauwe plekken of bloedingen kunt krijgen
- verstopte neus

**Soms:** komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers

- ontsteking van de lever
- ontsteking van de alvleesklier (pancreas)
- gevoelloosheid of verlamming - dit kunnen verschijnselen zijn van het syndroom van Guillain-Barré
- ontsteking van het weefselvlies rondom de wervelkolom en de hersenen
- laag gehalte aan bijnierhormonen
- diabetes type 1
- hoog gehalte aan lipase - kan een teken zijn van een ontstoken alvleesklier (aangetoond met bloedtesten)

**Zelden:** komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers

- ontsteking van de hersenen
- myasthenia gravis - een aandoening die spierzwakte kan veroorzaken
- ontsteking van de hypofyse in de hersenen
- hoog gehalte aan amylase - kan een teken zijn van een ontstoken alvleesklier (aangetoond met bloedtesten)

### **Bevacizumab (Avastin®)**

De hieronder beschreven bijwerkingen zijn waargenomen wanneer Avastin® gegeven werd samen met chemotherapie. Dit betekent niet noodzakelijk dat deze bijwerkingen per se veroorzaakt werden door Avastin®.

### **Allergische reacties**

Als bij u een allergische reactie optreedt, vertel het dan onmiddellijk aan uw arts of aan iemand van de medische staf. De kenmerken kunnen zijn: moeite met ademen of pijn op de borst. U kunt ook roodheid van de huid, blozen of huiduitslag, rillingen en beven, misselijkheid of braken ervaren.

### **U moet onmiddellijk hulp zoeken wanneer u één van onderstaande bijwerkingen ondervindt.**

Ernstige bijwerkingen die zeer vaak (bij meer dan 1 op de 10 gebruikers) kunnen voorkomen, omvatten:

- hoge bloeddruk,
- gevoelloosheid van of tintelingen in de handen en voeten,
- verlaagd aantal bloedcellen, waaronder witte bloedcellen die helpen bij het bestrijden van infecties (wat samen kan gaan met koorts) en cellen die helpen om het bloed te laten stollen,
- zich zwak voelen en geen energie hebben,
- vermoeidheid,
- diarree, misselijkheid, braken en buikpijn.

Ernstige bijwerkingen die vaak (bij minder dan 1 op de 10 gebruikers) kunnen voorkomen, omvatten:

- perforatie van de darm,
- bloedingen, waaronder bloedingen in de longen bij patiënten met niet-kleincellige longkanker,
- verstopping van de slagaders door een bloedstolsel,
- verstopping van de aders door een bloedstolsel,
- verstopping van de bloedvaten van de longen door een bloedstolsel,

- verstopping van de aders van de benen door een bloedstolsel,
- hartfalen,
- problemen met wondgenezing na een operatie,
- roodheid, vervellen, gevoeligheid, pijn of blaarvorming op de vingers of voeten,
- verlaagd aantal rode bloedcellen in het bloed,
- gebrek aan energie,
- maag- en darmaandoening,
- spier- en gewrichtspijn, spierzwakte,
- droge mond in combinatie met dorst en/of minder of donkere urine,
- ontstekingsreactie van de slijmvliezen van de mond, darm, longen en luchtwegen, voortplantingsorganen en urinewegen,
- zweren in de mond en de buis van de mond naar de maag, die pijnlijk kunnen zijn en problemen geven met slikken,
- pijn, waaronder hoofdpijn, rugpijn en pijn in het bekken en anale gebied,
- plaatselijke pusophoping,
- infectie, voornamelijk infectie in het bloed of in de blaas,
- verminderde bloedtoevoer naar de hersenen of een beroerte,
- slaperigheid,
- neusbloedingen,
- verhoogde hartslag,
- darmverstopping,
- afwijking bij urinetest (eiwit in de urine),
- kortademigheid of een laag zuurstofniveau in het bloed,
- infecties van de huid of van diepere huidlagen,
- fistels: ongewone buisvormige verbinding tussen inwendige organen en huid of andere weefsels die normaal gesproken niet verbonden zijn, inclusief verbindingen tussen de vagina en de darm bij patiënten met baarmoederhalskanker.

Ernstige bijwerkingen waarvan de frequentie niet bekend is (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald), omvatten:

- ernstige infecties van de huid of van onderhuidse lagen, met name als u perforaties had in de darmwand of problemen heeft gehad met wondgenezing,
- allergische reacties (de verschijnselen kunnen zijn: moeite met ademen, roodheid van het gezicht, uitslag, lage bloeddruk of hoge bloeddruk, lage zuurstofspiegels in het bloed, pijn op de borst, of misselijkheid/braken),
- een negatief effect op de mogelijkheid van een vrouw om kinderen te krijgen (zie de paragrafen onder de lijst met bijwerkingen voor aanbevelingen),
- een hersenaandoening met verschijnselen als toevallen, hoofdpijn, verwardheid en veranderingen in het zicht (posterieur reversibel encefalopathiesyndroom of PRES),
- verschijnselen die duiden op veranderingen in normale hersenfunctie (hoofdpijn, veranderingen in het zicht, verwardheid of toevallen) en hoge bloeddruk,
- verstopping van kleine bloedvaatjes in de nieren,
- abnormaal hoge bloeddruk in de bloedvaten van de longen waardoor de rechterzijde van het hart harder moet werken dan normaal,
- een gat in het kraakbeen van het tussenschotje in de neus,
- een gat in de maag of darmen,
- een open zweer of gat in de slijmvliezen van de maag of dunne darm (verschijnselen kunnen buikpijn, een opgeblazen gevoel, zwarte teerachtige ontlasting of bloed in de ontlasting of bloed in uw braaksel zijn),
- bloedingen van het onderste deel van de dikke darm,

- zweren van het tandvlees met blootliggend kaakbot wat niet geneest en gepaard kan gaan met pijn en ontsteking van het omliggende weefsel (zie de paragrafen onder de lijst met bijwerkingen voor aanbevelingen),
- perforatie van de galblaas (verschijnselen kunnen buikpijn, koorts en misselijkheid/braken zijn).

**U moet zo snel mogelijk hulp zoeken wanneer u één van onderstaande bijwerkingen ondervindt.**

Zeer vaak (bij meer dan 1 op de 10 gebruikers) voorkomende bijwerkingen die niet ernstig zijn, omvatten:

- obstipatie,
- verlies van eetlust,
- koorts,
- oogproblemen (inclusief een verhoogde traanproductie),
- veranderingen in spraak,
- veranderingen in smaakbeleving,
- loopneus,
- droge huid, schilferen en ontsteking van de huid, kleurveranderingen van de huid,
- gewichtsverlies,
- neusbloedingen.

Vaak (bij minder dan 1 op de 10 gebruikers) voorkomende bijwerkingen die niet ernstig zijn, omvatten:

- veranderingen in stem en heesheid.

Patiënten ouder dan 65 jaar hebben een verhoogd risico op de volgende bijwerkingen:

- bloedstolsel in de slagaders, wat kan leiden tot een hersenbloeding of een hartaanval,
- vermindering van het aantal witte bloedcellen in het bloed en van cellen die helpen het bloed te stollen,
- diarree,
- misselijkheid,
- hoofdpijn,
- vermoeidheid,
- hoge bloeddruk.

Avastin® kan ook veranderingen veroorzaken in laboratoriumtesten uitgevoerd door uw arts. Hiertoe behoren een verminderd aantal witte bloedcellen, met name van het aantal neutrofielen (één soort witte bloedcellen die helpen bij de bescherming tegen infecties) in het bloed; aanwezigheid van eiwit in de urine; verlaagd kalium-, natrium- of fosforgehalte in het bloed (mineralen); verhoogd bloedsuiker; verhoogd alkalisch fosfatase in het bloed (een enzym); verhoogd serumcreatinine (een eiwit dat met een bloedtest wordt gemeten om te bepalen hoe goed uw nieren werken); verminderd hemoglobine (bevindt zich in rode bloedcellen, die zuurstof dragen), dat ernstig zou kunnen zijn.

Pijn in de mond, tanden en/of kaak, zwelling of zweren in de mond, verdoofd of zwaar gevoel van de kaak, of het loszitten van een tand. Dit kunnen signalen en symptomen van beschadiging van het kaakbot (osteonecrose) zijn. Vertel het uw arts en tandarts onmiddellijk als u een van deze symptomen ervaart.



Premenopauzale vrouwen (vrouwen die een menstruatiecyclus hebben) kunnen merken dat hun menstruatie onregelmatig wordt of niet optreedt en kunnen een verstoorde vruchtbaarheid ervaren.

Heeft u een kinderwens, overleg dit dan met uw arts voordat uw behandeling start.

Avastin® is ontwikkeld en gemaakt om kanker te behandelen door het in de bloedbaan te injecteren. Het is niet ontwikkeld of gemaakt voor injectie in het oog. Het is daarom niet toegestaan om het op deze manier te gebruiken. Wanneer Avastin® direct in het oog wordt geïnjecteerd (dit gebruik is niet goedgekeurd), kunnen de volgende bijwerkingen optreden:

- infectie of ontsteking van de oogbol,
- roodheid van het oog, kleine deeltjes of vlekjes in uw zicht ("drijvers"), oogpijn,
- lichtflitsen en "drijvers" zien, wat zich kan ontwikkelen tot gedeeltelijk verlies van uw zicht,
- verhoogde oogdruk,
- bloedingen in het oog.

### **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 hierboven niet vermeld worden.

U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem (zie hieronder). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein 40/40

B-1060 Brussel

Website: [www.fagg.be](http://www.fagg.be)

e-mail: [patientinfo@fagg-afmps.be](mailto:patientinfo@fagg-afmps.be)

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

In sommige gevallen kan nieuwe informatie beschikbaar zijn over de behandeling of de geneesmiddelen 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 (Tecentriq®) en bevacizumab (Avastin®) 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 één van beide geneesmiddelen of allebei de geneesmiddelen 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 de geneesmiddelen atezolizumab (Tecentriq®) en bevacizumab (Avastin®) gratis ter beschikking vanaf de goedkeuring van het MNP door de autoriteiten totdat uw behandelende arts beslist om de behandeling met atezolizumab (Tecentriq®) en bevacizumab (Avastin®) te stoppen en/of totdat deze combinatie van geneesmiddelen of als elk van deze twee geneesmiddelen terugbetaald wordt in deze indicatie (eerstelijnsbehandeling) in België. Als u op dit moment al bent opgenomen in het medische noodprogramma zal u overschakelen naar terugbetaalde medicatie.

Indien atezolizumab (Tecentriq®) reeds terugbetaald wordt in België in deze indicatie, zal u wel nog kunnen registeren in het medisch noodprogramma, maar u zal dan enkel bevacizumab (Avastin®) gratis ter beschikking gesteld krijgen van Roche totdat uw behandelende arts beslist om de behandeling met atezolizumab (Tecentriq®) en bevacizumab (Avastin®) te stoppen en/of totdat deze combinatie van geneesmiddelen of als bevacizumab eveneens terugbetaald wordt in deze indicatie (eerstelijnsbehandeling) in België.

Vice versa, indien bevacizumab (Avastin®) reeds terugbetaald wordt in België in deze indicatie, zal u wel nog kunnen registeren in het medisch noodprogramma, maar u zal dan enkel atezolizumab (Tecentriq®) gratis ter beschikking gesteld krijgen van Roche totdat uw behandelende arts beslist om de behandeling met atezolizumab (Tecentriq®) en bevacizumab (Avastin®) te stoppen en/of totdat deze combinatie van geneesmiddelen of als atezolizumab eveneens terugbetaald wordt in deze indicatie (eerstelijnsbehandeling) in België.

Iedere andere tussenkomst, ieder ander onderzoek en iedere andere medicatie (dus ook carboplatine en paclitaxel) die noodzakelijk zijn, vallen onder de gewone terugbetalingscriteria.

Er bestaat geen schadevergoeding van Roche, onder gelijk welke vorm, voor eventuele kosten die het gevolg zouden kunnen zijn van uw behandeling.

### **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.

## **Garantie van bescherming en vertrouwelijkheid van gegevens**

Tijdens dit medisch noodprogramma wordt de volgende gezondheids- en persoonlijke informatie over u verzameld:

- de medische gegevens die belangrijk zijn voor uw medische voorgeschiedenis: geslacht, geboortedatum en datum van diagnose van gemetastaseerde niet-squameuze niet-kleincellige longkanker.
- De gegevens met betrekking tot uw longkanker: start- en einddatum van de behandeling.
- Gegevens over de ontwikkeling van uw ziekte
- Gegevens over bijwerkingen die u tijdens de behandeling van uw ziekte kunt ervaren tijdens het programma, evenals het toestemmingsformulier dat door u en uw arts ondertekend is.

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

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

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

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

U hebt het recht om uw gegevens die gebruikt worden in dit medisch noodprogramma te bekijken en er een kopie van te ontvangen. Als u van mening bent dat een of meer van de persoonsgegevens (d.w.z. informatie die u identificeert of die in redelijkheid zou kunnen worden gebruikt om u te identificeren) in dit dossier onnauwkeurig of onvolledig is, hebt u het recht om correctie ervan te verzoeken. U kunt vragen om de verwijdering van

persoonsgegevens die niet meer nodig zijn. U kunt ook de beperking vragen van het gebruik van persoonsgegevens. Roche zal proberen zo goed mogelijk op uw verzoek te reageren. Omdat Roche alleen gegevens bijhoudt die zijn voorzien van uw patiëntidentificatienummer, is het mogelijk dat Roche misschien niet in staat is om volledig aan uw verzoek te voldoen. Om een kopie van uw gegevens op te vragen of te vragen om correctie of verwijdering van uw persoonsgegevens of om de beperking van het gebruik van uw persoonsgegevens te vragen, kunt u contact opnemen met uw behandelend arts, die uw aanvraag zal doorsturen naar Roche.

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

Als u vragen hebt, zich zorgen maakt of een klacht wilt indienen met betrekking tot de manier waarop Roche gebruik maakt van uw informatie, kunt u contact opnemen met de lokale gegevensbeschermingsfunctionaris van Roche op [brussels.privacy@roche.com](mailto:brussels.privacy@roche.com). Indien u meer informatie over uw privacyrechten wenst of als u een probleem niet rechtstreeks met Roche kunt oplossen en een klacht wilt indienen, kunt u contact opnemen met de Belgische Commissie voor de Bescherming van de Persoonlijke Levenssfeer op [contact@apd-gba.be](mailto:contact@apd-gba.be). Deze commissie is er verantwoordelijk voor dat de privacywetgeving in België wordt nagevolgd.

## 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 (Tecentriq®) en bevacizumab (Avastin®).

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 in combinatie met bevacizumab, carboplatine en paclitacel voor de behandeling van patiënten met stadium IV of terugkerend gemetastaseerde niet-squameuze niet-kleincellige longkanker (NSCLC), die niet eerder met chemotherapie werden behandeld voor hun gemetastaseerde ziekte, in een medisch noodprogramma (Medical Need Program, MNP076)

### Deelnemer:

Mijn behandelende arts heeft me een behandeling voorgesteld op basis van met atezolizumab (Tecentriq®) en bevacizumab (Avastin®).

Hij/zij heeft de behandeling op een gedetailleerde manier uitgelegd, evenals de mogelijke gekende gevolgen, de bijwerkingen en de risico's verbonden aan de geneesmiddelen 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 stem er mee in dat mijn behandelend arts mijn gegevens zal doorgeven en gebruiken zoals beschreven in dit document.

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

### Getuige/tolk (indien aanwezig) :

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

### IK AANVAARD VRIJWILLIG OM DEEL TE NEMEN AAN DIT PROGRAMMA

\_\_\_\_\_  
Naam van de patiënt in drukletters

Adres:

\_\_\_\_\_  
Straat en nummer

\_\_\_\_\_  
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**Arts :**

Ik ondergetekende, ....., arts/bevoegde medewerker, verklaar de benodigde informatie inzake deze studie mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben verstrekt.

Ik bevestig dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om hem/haar te doen deelnemen aan het programma en ik ben bereid om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden. Ik bevestig dat ik werk in overeenstemming met de ethische beginselen zoals vermeld in de "Verklaring van Helsinki", de "Goede Klinische praktijk", en de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

\_\_\_\_\_  
Naam en handtekening van de behandelende arts\_\_\_\_\_  
Datum

RIZIV/INAMI-nummer