

## **INFORMATIEFORMULIER BESTEMD VOOR DE PATIËNT**

Het gebruik van Avastin® (bevacizumab) voor de behandeling van volwassen patiënten met persistente, recurrenente of metastatische baarmoederhalskanker in een medisch noodprogramma (Medical Need Program, MNP 071)

### **Deelnamevoorstel**

Uw arts stelt u voor de behandeling van uw baarmoederhalskanker, een therapie voor op basis van Avastin® (bevacizumab).

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

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

Avastin is een geneesmiddel dat werd ontwikkeld door Roche voor de behandeling van onder andere baarmoederhalskanker.

De vergunning voor het op de markt brengen voor deze indicatie is al verkregen, maar het product wordt nog niet terugbetaald.

### **Behandeling met het geneesmiddel**

Avastin® (bevacizumab) is een geneesmiddel van Roche.

Avastin bevat de werkzame stof bevacizumab, dat behoort tot een groep geneesmiddelen met de naam 'monoklonale antilichamen'. Antilichamen werken door zichzelf te hechten aan specifieke doelwitten in uw lichaam.

Avastin is gericht tegen een potente, specifieke groeifactor van het vasculair endotheel (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) die een welbepaalde rol speelt in de vorming van normale en abnormale bloedvaten. Deze groeifactor komt voor in een groot aantal normale weefsels maar wordt in overmaat geproduceerd door de meeste vaste tumoren. In geval van kanker bevordert deze groeifactor de groei van de bloedvaten die de voedingsstoffen naar de tumorcellen brengen. In laboratoriumstudies op dieren remt Avastin® (bevacizumab) de groei af van meerdere verschillende types humane kankercellen, waaronder o.a. baarmoederhalskankercellen.

Avastin wordt gebruikt in combinatie met de kankergeneesmiddelen met de naam cisplatin en paclitaxel of cisplatin en topotecan voor de behandeling van baarmoederhalskanker.

Baarmoederhalskanker is een kwaadaardig gezwel van de baarmoederhals. Het ontstaat in de cellen die de bekleding vormen van het onderste en rechte deel van de baarmoeder (de cervix), dat de baarmoeder met de vagina verbindt. Baarmoederhalskanker is meestal het gevolg van een seksueel overdraagbare aandoening (SOA), veroorzaakt door humane papillomavirussen (HPV).

In een studie met 452 patiënten, hebben patiënten die behandeld werden met Avastin en chemotherapie gemiddeld opmerkelijk langer geleefd dan patiënten behandeld met alleen chemotherapie (16,8 maanden tegenover 13,3 maanden, respectievelijk).

### **U moet Avastin niet ontvangen:**

- Als U allergisch bent voor één van de stoffen in dit geneesmiddel.

- Als U allergisch bent voor Chinese hamster ovarium (CHO) celproducten of andere recombinante (de combinatie van genetisch materiaal van meer dan één origine) humane of gehumaniseerde (menselijke) antilichamen.
- Als U zwanger bent.

Als u hier niet zeker van bent, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

### **Waarschuwingen en voorzorgen**

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. darmontsteking, maagzweren, eventueel 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 bepaalde 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 wonde 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 bloedklonters in uw slagaders (een type bloedvat) kan verhoogd zijn als u ouder bent dan 65 jaar, als u diabetes heeft, of als u in het verleden bloedklonters in uw arteriën heeft gehad. Raadpleeg dan uw arts, aangezien bloedklonters tot een hartaanval of beroerte kunnen leiden.
- Avastin kan ook het risico op het ontwikkelen van bloedklonters in uw aders (een type bloedvat) verhogen.
- Dit middel kan bloedingen veroorzaken, in het bijzonder tumor gerelateerde bloedingen. Raadpleeg uw arts wanneer u of uw familie de neiging tot bloedingsproblemen heeft of wanneer u bloedverdunnende 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 is in verband gebracht met de behandeling met Avastin. Raadpleeg uw arts wanneer u hoofdpijn, veranderingen in het zicht, verwardheid of een toeval met of zonder hoge bloeddruk heeft.

Bespreek dit 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 loszitten van een van de tanden, vertel het dan onmiddellijk aan uw arts en tandarts.
- als u invasieve tandheelkunde of een tandheelkundige operatie moet ondergaan, vertel uw tandarts dan dat u wordt behandeld met Avastin, vooral als u ook bisfosfonaten (geneesmiddelen ingenomen voor ziektes van het bot) 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, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan 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 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.

Avastin is een concentraat voor oplossing voor infusie, kleurloze tot lichtbruine vloeistof.

Avastin wordt toegediend onder de supervisie van een arts die ervaring heeft met dit soort behandelingen. Het wordt via een ader (intraveneus) toegediend als een druppelinfuus gedurende meerdere uren.

### **De dosering van Avastin**

#### Dosering en frequentie van toediening

De dosis Avastin die nodig is, hangt af van uw lichaamsgewicht en het soort kanker dat behandeld wordt. De aanbevolen dosis is 15 mg per kilogram van uw lichaamsgewicht. U zult 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 zout-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 90 minuten worden gegeven. Wanneer dit goed verdragen wordt, zal de tweede infusie gedurende 60 minuten worden gegeven. Latere infusies kunnen gedurende 30 minuten worden toegediend.

### **Wat verwachten we van u?**

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

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

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

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

### **Mogelijke bijwerkingen**

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

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

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 maximaal 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 verminderde 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 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 (moeilijke stoelgang),
- 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.

**Vaak** (bij maximaal 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); 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.

#### Het melden van bijwerkingen

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

#### België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/ 40

B-1060 Brussel

Website: [www.fagg.be](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 het geneesmiddel waarmee u behandeld wordt. In dat geval zal uw arts u hiervan op de hoogte brengen en zal hij met u bekijken of u de behandeling wenst verder te zetten. Als dat het geval is, verzoeken we u om een nieuwe aangepaste versie van het toestemmingsformulier te tekenen. Als u beslist om de behandeling te stoppen, zal uw arts erop toezien dat u nadien de best mogelijke behandeling krijgt.

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

### **Vrijwillige toestemming / Recht om met de behandeling te stoppen**

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

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

### **Wat gebeurt er op het einde van de behandeling?**

De duur van uw behandeling hangt af van hoe u reageert op 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 het geneesmiddel niet verdraagt vanwege ernstige bijwerkingen, indien u de indicaties voor de behandeling niet naleeft, indien nieuwe informatie beschikbaar komt die aangeeft dat de behandeling voor u niet gunstig is of indien u er, vanwege de omstandigheden, niet meer zelf vrij en duidelijk mee kunt instemmen.

### **Terugbetaling/Schadevergoeding**

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

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

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.

### **Vertrouwelijkheid**

Na ondertekening van dit formulier, zullen de volgende gegevens verzameld worden:

- de medische gegevens die belangrijk zijn voor uw medische voorgeschiedenis: geslacht, geboortedatum en gewicht. De gegevens met betrekking tot uw baarmoederhalskanker (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 persoonsgegevens worden manueel behandeld zodat het mogelijk is om medicatie op te sturen. U heeft het recht om aan uw arts te vragen welke gegevens over u in het kader van dit programma zijn ingezameld, en met welk doel. U heeft ook het recht om uw arts te vragen om u de toestemming te geven om uw persoonsgegevens te bekijken en om er eventueel de nodige aanpassingen in aan te brengen. De bescherming van persoonsgegevens is wettelijk geregeld door de Belgische wet van 8 december 1992 betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer, de Belgische wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van patiënten en de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

Uw arts zal uw gegevens invoeren en er zal geen informatie worden vrijgegeven die tot uw identificatie kan leiden.

Roche zal de gegevens van het programma met betrekking tot de verdraagzaamheid [capaciteit van het organisme om het geneesmiddel te verdragen] en de veiligheid van het geneesmiddel) aan de gezondheidsautoriteiten in België meedelen op basis van een standaardverslag. Uw informatie blijft te allen tijde vertrouwelijk en uw identiteit zal niet openbaar gemaakt worden.

### **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 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 Avastin® (bevacizumab) voor de behandeling van volwassen patiënten met persisterende, recurrenente of metastatische baarmoederhalskanker in een medisch noodprogramma (Medical Need Program 071, MNP 071)

Mijn behandelende arts heeft me een behandeling met Avastin® (bevacizumab) voorgesteld.

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

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

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

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

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

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

Adres:

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

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

\_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
RIZIV/INAMI-nummer

## FORMULAIRE D'INFORMATION DESTINÉ A LA PATIENTE

L'utilisation de Avastin® (bévacizumab) pour le traitement de patientes adultes atteintes de cancer du col de l'utérus persistant, récurrent ou métastatique dans le cadre d'un programme médical d'urgence (*Medical Need Program 071*, MNP 071).

### **Proposition de participation**

Votre médecin vous propose pour le traitement de votre cancer du col de l'utérus, une thérapie à base de Avastin® (bévacizumab).

Avant de donner votre consentement pour ce traitement, il est important que vous lisiez et compreniez les explications suivantes sur le médicament. Si vous avez des questions au sujet du médicament, ne prenez la décision de suivre ou non ce traitement que lorsqu'il aura été répondu à toutes vos questions.

Ce traitement fait partie d'un programme médical d'urgence ayant pour but de mettre Avastin à la disposition de patientes telles que vous, pour lesquelles il n'existe pas d'autre traitement disponible et qui, selon l'avis et l'évaluation clinique du médecin traitant, pourraient tirer un bénéfice d'un traitement avec ce médicament.

Avastin est un médicament qui a été développé par Roche pour le traitement, entre autres, du cancer du col de l'utérus.

Une autorisation de mise sur le marché pour cette indication a déjà été obtenue, mais le produit n'est pas encore remboursé.

### **Traitement avec le médicament**

Avastin® (bévacizumab) est un médicament de Roche.

Avastin contient le principe actif bévacizumab, qui appartient à un groupe de médicaments portant le nom 'd'anticorps monoclonaux'. Les anticorps agissent en s'attachant d'eux-mêmes à des protéines spécifiques cibles dans votre organisme.

Avastin est dirigé contre un facteur de croissance spécifique, efficace de l'endothélium vasculaire (facteur de croissance endothélial vasculaire [*Vascular Endothelial Growth Factor*, VEGF]), qui joue un rôle bien défini dans la formation des vaisseaux sanguins normaux et anormaux. Ce facteur de croissance est présent dans un grand nombre de vaisseaux normaux, mais il est produit en excès par la plupart des tumeurs solides. En cas de cancer, ce facteur de croissance favorise la croissance des vaisseaux sanguins qui apportent les substances nutritives aux cellules tumorales. Dans des études en laboratoire sur animaux, Avastin® (bévacizumab) freine la croissance de plusieurs types différents de cellules cancéreuses humaines, dont des cellules du cancer du col de l'utérus.

Avastin est utilisé en combinaison avec les agents anticancéreux dénommés cisplatine et paclitaxel ou cisplatine et topotécan pour le traitement du cancer du col de l'utérus.

Le cancer du col de l'utérus est une tumeur maligne du col de l'utérus. Il apparaît dans les cellules qui forment le revêtement de la partie inférieure et droite de l'utérus (le col), qui relie l'utérus au vagin. Le cancer du col de l'utérus est le plus souvent, la conséquence d'une maladie sexuellement transmissible (MST), engendrée par le papillomavirus humain (PVH).

Dans une étude sur 452 patientes, les patientes qui ont été traitées par Avastin et une chimiothérapie ont vécu en moyenne, nettement plus longtemps que les patientes traitées seulement avec une chimiothérapie (16,8 mois par rapport à 13,3 mois, respectivement).

### **Vous ne devez pas recevoir Avastin :**

- Si vous êtes allergique à l'un des composants de ce médicament.
- Si vous êtes allergique aux produits de cellules d'ovaire de hamster chinois (*Chinese hamster ovarium*, CHO) ou d'autres anticorps recombinés (la combinaison du matériel génétique de plus d'une origine) humains ou humanisés.
- Si vous êtes enceinte.

Si vous n'en êtes pas sûre, parlez-en avec votre médecin ou votre infirmière.

### **Mises en garde et précautions**

Quand devez-vous être encore plus prudente avec ce médicament ?

Demandez conseil à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière avant de prendre ce médicament.

- Il est possible que Avastin augmente le risque de perforation de la paroi intestinale. Si vous avez des maladies qui engendrent une inflammation abdominale (par exemple inflammation intestinale, ulcère à l'estomac, éventuellement en lien avec une chimiothérapie), parlez-en avec votre médecin.
- Avastin peut augmenter le risque de développement de connexions ou passages anormaux entre deux organes ou vaisseaux. Le risque de développer des connexions entre le vagin et certaines parties de l'intestin peut augmenter si vous avez un cancer du col de l'utérus persistant, récidivant ou avancé.
- Ce médicament peut augmenter le risque de saignements ou le risque de troubles de la cicatrisation après une intervention chirurgicale. Si vous devez subir une intervention ou si vous avez subi une intervention lourde au cours des 28 derniers jours ou si vous avez une plaie non cicatrisée suite à une intervention, vous ne pouvez pas recevoir Avastin.
- Avastin peut augmenter le risque de développer des infections graves de la peau ou des couches plus profondes de la peau, en particulier si vous avez eu des perforations de la paroi intestinale ou des troubles de la cicatrisation.
- Avastin peut augmenter le risque d'hypertension. Demandez conseil à votre médecin si vous avez une tension artérielle élevée mal contrôlée avec des médicaments antihypertenseurs. Il est important de veiller à ce que votre tension artérielle soit sous contrôle avant de débuter le traitement avec Avastin.
- Ce médicament augmente le risque de protéines dans les urines, en particulier si vous avez déjà une hypertension artérielle.
- Le risque de développer des caillots sanguins dans vos artères (un type de vaisseau sanguin) peut être augmenté si vous avez plus de 65 ans, si vous êtes atteinte de diabète ou si vous avez déjà eu des caillots sanguins dans vos artères par le passé. Demandez conseil à votre médecin car les caillots sanguins peuvent conduire à une attaque 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 engendrer des saignements, en particulier des saignements liés à la tumeur. Demandez conseil à votre médecin si vous ou votre famille avez tendance à souffrir de problèmes hémorragiques ou si vous utilisez des médicaments fluidifiant le sang, quelle qu'en soit la raison.

- Il est possible que Avastin puisse entraîner des saignements dans votre cerveau et autour. Parlez-en à votre médecin si des métastases de votre cancer ont touché votre cerveau.
- Il est possible que Avastin augmente le risque de saignements dans vos poumons, notamment la toux et des crachats de sang. Parlez-en à votre médecin si vous avez déjà vécu cela dans le passé.
- 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, doxorubicine, un certain type de chimiothérapie utilisé pour le traitement de certaines formes de cancer) ou une radiothérapie du thorax, ou si vous avez eu une maladie cardiaque.
- Ce médicament peut engendrer des infections et une diminution du nombre de neutrophiles (un type de cellules sanguines, qui est important pour la protection contre les bactéries).
- Il est possible que Avastin puisse engendrer une hypersensibilité et/ou des réactions à la perfusion (réactions qui sont liées à l'injection de votre médicament). Mentionnez à votre médecin, pharmacien ou infirmière si vous avez déjà eu dans le passé, des problèmes suite à une injection, tels qu'étourdissement/sensation d'évanouissement, étouffement, œdème ou éruption cutanée.
- Un effet indésirable neurologique rare dénommé syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible a été associé au traitement par Avastin. Demandez conseil à votre médecin si vous avez des maux de tête, des troubles de la vision, une confusion ou une attaque avec ou sans tension artérielle élevée.

Parlez-en avec votre médecin avant de prendre ce médicament, même si les points ci-dessus ne vous ont concerné que dans le passé.

Avant de prendre Avastin ou pendant votre traitement avec 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, la perte d'une dent, parlez-en à votre médecin et votre dentiste immédiatement.
- si vous devez subir un traitement dentaire invasif ou une chirurgie dentaire, mentionnez à votre dentiste que vous êtes traitée par Avastin, en particulier si vous recevez ou avez reçu également des injections de bisphosphonates (les médicaments pour traiter les maladies des os.)

Il peut vous être demandé d'effectuer un bilan dentaire avant de commencer le traitement par Avastin.

#### Autres médicaments et Avastin

Si vous prenez d'autres médicaments en plus de Avastin, ou si vous avez récemment pris ou pourriez prendre dans un futur proche un autre médicament, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmière.

L'association de Avastin avec un autre médicament dénommé malate de sunitinib (est prescrit en cas de cancers rénal et gastro-intestinal) peut engendrer de graves effets indésirables. Parlez-en à votre médecin pour s'assurer que vous ne prenez pas cette association de médicaments.

Mentionnez à votre médecin si vous avez récemment reçu une radiothérapie, ou si vous la recevez encore.

### Grossesse, allaitement et fertilité

Vous ne pouvez pas utiliser Avastin si vous êtes enceinte. Avastin peut être nocif pour votre bébé à naître car il peut freiner la formation des nouveaux vaisseaux sanguins. Votre médecin doit vous conseiller une méthode de contraception pendant le traitement par Avastin et pendant au moins 6 mois après la dernière dose de Avastin.

Indiquez immédiatement à votre médecin si vous êtes enceinte, si vous tombez enceinte pendant le traitement avec ce médicament, ou si vous voulez tomber enceinte à court terme. Vous ne pouvez pas allaiter votre bébé pendant le traitement par Avastin et pendant au moins 6 mois après la dernière dose de Avastin car Avastin peut perturber la croissance et le développement de votre bébé.

Avastin peut altérer la fertilité de la femme. Demandez conseil à votre médecin pour de plus amples informations.

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

### Conduite de véhicule et utilisation de machines

Il n'a pas été démontré que Avastin diminue votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Toutefois, une somnolence et des évanouissements ont été rapportés après utilisation de Avastin. Si vous présentez des symptômes qui influencent votre vision ou votre concentration, ou votre aptitude à réagir, ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines jusqu'à ce que ces symptômes aient disparus.

Avastin est un concentré pour solution de perfusion, incolore à brun clair.

Avastin est administré sous la supervision d'un médecin, qui a l'expérience de ce type de traitement. Il est administré via une veine (intraveineux) sous forme d'une perfusion goutte à goutte durant plusieurs heures.

## **Dosage de Avastin**

### Dosage et fréquence d'administration

La dose de Avastin dépend de votre poids corporel et du type de cancer qui est traité. La dose recommandée est de 15 mg par kilogramme de votre poids corporel. Vous serez traitée avec Avastin une fois toutes les trois semaines. Le nombre de perfusions que vous recevrez va dépendre de la façon dont vous réagissez au traitement ; vous devez poursuivre l'utilisation de ce médicament jusqu'à ce que Avastin ne freine plus la croissance de votre tumeur. Votre médecin en discutera avec vous.

### Mode d'administration et voie d'administration

Avastin est un concentré pour solution de perfusion. En fonction de la dose qui vous a été prescrite, avant utilisation, une partie ou tout le contenu du flacon de Avastin sera dissous dans une solution saline. Un médecin ou une infirmière va vous administrer cette solution diluée de Avastin via une perfusion intraveineuse (une perfusion dans votre vaisseau sanguin). La première perfusion durera 90 minutes. Si elle est bien supportée, la deuxième perfusion durera 60 minutes. Les perfusions ultérieures peuvent être administrées en 30 minutes.

## **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.

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

### **Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

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

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

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

#### **Réactions allergiques**

Si vous présentez une réaction allergique, parlez-en immédiatement à votre médecin ou à une personne de l'équipe médicale. Les signes peuvent être : difficultés respiratoires ou douleur dans la poitrine. Vous pouvez également présenter des rougeurs de la peau, des rougissements ou des éruptions cutanées, une sensation de froid et des frissons, des nausées ou des vomissements.

#### **Vous devez immédiatement chercher de l'aide si vous ressentez un des effets indésirables ci-dessous.**

Les effets indésirables graves, qui peuvent survenir **très fréquemment** (chez plus de 1 utilisatrice sur 10), comprennent :

- hypertension artérielle,
- engourdissement ou picotements des mains et des pieds,
- nombre diminué des cellules sanguines, dont les globules blancs qui aident à lutter contre les infections (ce qui peut s'accompagner de fièvre) et les cellules qui aident le sang à coaguler,
- se sentir faible et sans énergie,
- fatigue,
- diarrhée, nausées, vomissements et douleurs abdominales.

Les effets indésirables graves, qui peuvent survenir **fréquemment** (chez 1 utilisatrice sur 10 au maximum), comprennent :

- perforation intestinale,
- saignements, notamment les saignements dans les poumons chez les patientes atteintes 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,

- insuffisances cardiaques,
- troubles de la cicatrisation après une intervention chirurgicale,
- rougeur, desquamation, sensibilité, douleur ou cloques sur les doigts ou les pieds,
- diminution du nombre de globules rouges dans le sang,
- manque d'énergie,
- affection gastro-intestinale,
- douleurs musculaires et articulaires, faiblesse musculaire,
- sécheresse de la bouche associée à une sensation de soif et/ou des urines en faible quantité ou foncées,
- réactions inflammatoires des muqueuses de la bouche, des intestins, des poumons et des voies respiratoires, des organes reproducteurs et des voies urinaires,
- plaies dans la bouche et le conduit qui va de la bouche à l'estomac, lesquelles peuvent être douloureuses et entraîner des difficultés à avaler,
- douleurs, notamment maux de tête, douleurs dorsales et douleurs abdominales et de la zone anale,
- accumulation localisée de pus,
- infection, en particulier infection sanguine ou urinaire,
- diminution de l'afflux sanguin dans le cerveau ou attaque cérébrale,
- somnolence,
- saignement de nez,
- augmentation du rythme cardiaque,
- occlusion intestinale,
- bilan urinaire anormal (protéines dans les urines),
- souffle court ou faible taux d'oxygène dans le sang,
- infections de la peau ou des couches plus profondes de la peau,
- fistules : connexion tubulaire anormale entre des organes internes et la peau ou d'autres tissus qui ne sont normalement pas liés, comprenant des connexions entre le vagin et l'intestin chez les patientes atteintes du cancer du col de l'utérus.

Les effets indésirables graves dont la fréquence est **inconnue** (la fréquence ne peut pas être déterminée à l'aide des données disponibles), comprennent :

- infections graves de la peau ou de couches sous-jacentes, particulièrement si vous avez eu des perforations de la paroi intestinale ou des troubles de la cicatrisation,
- réactions allergiques (les signes peuvent être : difficulté à respirer, rougeurs du visage, éruptions, hypotension ou hypertension, faible taux d'oxygène dans le sang, douleur dans la poitrine, ou nausées/vomissements),
- un effet négatif sur la possibilité de la femme à avoir des enfants (voir les paragraphes qui suivent la liste des effets indésirables pour des recommandations),
- un trouble cérébral avec des symptômes comprenant des convulsions, des maux de tête, la confusion et des troubles de la vision (syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible ou SEPR),
- symptômes qui suggèrent des changements du fonctionnement normal du cerveau (maux de tête, troubles de la vision, confusion ou convulsions) et hypertension artérielle,
- obstruction de petits vaisseaux sanguins dans les reins,
- tension sanguine anormalement élevée dans les vaisseaux des poumons, ce qui fait travailler davantage la partie droite du cœur,
- perforation dans le cartilage qui sépare les narines du nez,
- perforation de l'estomac ou des intestins,
- plaie ouverte ou perforation des muqueuses de l'estomac ou de l'intestin grêle (les symptômes peuvent être douleur abdominale, sensation de ballonnement, selles noires goudroneuses ou sang dans les selles, sang dans les 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 les paragraphes qui suivent la liste des effets indésirables pour des recommandations),
- perforation de la vésicule biliaire (les symptômes peuvent être douleur abdominale, fièvre et nausées/vomissements).



**Vous devez chercher de l'aide dès que possible si vous ressentez un des effets indésirables ci-dessous.**

Les effets indésirables survenant **très souvent** (chez plus de 1 utilisatrice sur 10), qui ne sont pas graves, comprennent :

- constipation (les selles difficiles),
- perte d'appétit,
- fièvre,
- problèmes oculaires (dont larmoiement),
- modification du langage,
- modification du goût,
- écoulement nasal,
- peau sèche, desquamation et inflammation de la peau, modification de la couleur de la peau,
- perte de poids.

Les effets indésirables survenant **souvent** (chez 1 utilisatrice sur 10 au maximum), qui ne sont pas graves, comprennent :

- modification de la voix et enrouement.

Les patientes de plus de 65 ans ont un risque élevé de présenter les effets indésirables suivants :

- caillot sanguin dans les artères, qui peut conduire à une attaque cérébrale ou une attaque cardiaque,
- diminution du nombre de globules blancs dans le sang et des cellules qui aident le sang à coaguler,
- diarrhée,
- nausées,
- maux de tête,
- fatigue,
- hypertension artérielle.

Avastin peut également engendrer des modifications dans les analyses de laboratoire demandées par votre médecin. Cela comprend une diminution du nombre de globules blancs, notamment du nombre de neutrophiles (un type de globule blanc, qui aide à la protection contre les infections) dans le sang ; présence de protéines dans les urines ; diminution du taux de potassium, de sodium ou de phosphore dans le sang (minéraux) ; augmentation du taux de sucre dans le sang, augmentation de la phosphatase alcaline dans le sang (une enzyme) ; diminution du taux d'hémoglobine (se trouve dans les globules rouges, qui transportent l'oxygène), lesquels peuvent être graves.

Des douleurs dans la bouche, des dents et/ou de la mâchoire, des œdèmes ou des lésions dans la bouche, des engourdissement ou une sensation de lourdeur de la mâchoire, ou la perte d'une dent. Cela peut être des signaux et symptômes de dommages de la mâchoire (ostéonécrose). Parlez-en immédiatement avec votre médecin et votre dentiste si vous présentez l'un de ces symptômes.

Les femmes pré-ménopausées (femmes qui ont un cycle menstruel) peuvent remarquer que leurs menstruations deviennent irrégulières ou absentes et peuvent présenter une fertilité altérée.

Si vous souhaitez avoir des enfants, discutez-en avec votre médecin avant de commencer le traitement.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui se serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables

directement (voir les détails ci-dessous). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir plus d'informations sur la sécurité du médicament.

### Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé  
Division Vigilance  
EUROSTATION II  
Place Victor Horta, 40/ 40  
B-1060 Bruxelles  
Site internet : [www.afmps.be](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 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 le médicament 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 Avastin et/ou jusqu'à ce que le médicament est remboursé en Belgique, selon la première de ces éventualités.

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.

### **Confidentialité**

Après la signature de ce formulaire, les données suivantes seront collectées :

- les données médicales qui sont importantes pour vos antécédents médicaux : sexe, date de naissance et poids. Les données qui concernent votre cancer du col de l'utérus (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.

Vos données personnelles seront traitées manuellement pour qu'il soit possible d'envoyer le médicament. Vous avez le droit de demander à votre médecin quelles sont les données qui sont collectées dans le cadre de ce programme et avec quel objectif. Vous avez également le droit de demander à votre médecin de vous donner l'autorisation de consulter vos données personnelles et d'y apporter les corrections éventuellement nécessaires. La protection des données personnelles est légalement régie par la Loi belge du 8 décembre 1992 relative à la protection de la vie privée, la Loi belge du 22 août 2002 relative aux droits du patient et la Loi belge du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine.

Votre médecin codera vos données et aucune information pouvant conduire à votre identification ne sera divulguée.

Roche communiquera les données du programme concernant la tolérance [capacité de l'organisme à supporter le médicament] et la sécurité du médicament aux autorités de santé en Belgique sur base d'un rapport standard. Vos informations resteront confidentielles à tout moment et votre identité ne sera pas divulguée.

### **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 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 Avastin® (bévacizumab) pour le traitement de patientes adultes atteintes de cancer du col de l'utérus persistant, récurrent ou métastatique dans le cadre d'un programme médical d'urgence (*Medical Need Program 071, MNP 071*)

Mon médecin traitant m'a proposé un traitement par Avastin® (bévacizumab).

Il/elle a expliqué le traitement de manière détaillée, ainsi que les conséquences possibles connues, les effets indésirables et les risques liés au médicament 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.

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

**J'ACCEPTE 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

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

\_\_\_\_\_  
Date

\_\_\_\_\_  
Numéro RIZIV/INAMI