

INFORMATION AU PATIENT

L'utilisation de Keytruda pour le traitement en première ligne (ou après inhibiteur de BRAF) de patients atteints de mélanome avancé (non résecable ou métastatique) dans le cadre d'un Programme Médical d'Urgence

Proposition de participation

Votre médecin vous suggère de traiter votre **mélanome métastatique ou non résecable** par un traitement avec **Keytruda**.

Le présent formulaire de consentement contient des informations pour vous aider à déterminer si vous souhaitez commencer un traitement par Keytruda. Prenez votre temps. Lisez attentivement ce document et posez au personnel médical et à votre médecin toutes les questions que vous souhaitez. Ne signez pas ce formulaire si vous ne comprenez pas entièrement toutes les informations contenues dans ces pages et si vos questions n'ont pas toutes trouvé de réponse satisfaisante.

Ce traitement s'inscrit dans le cadre d'un Programme Médical d'Urgence ayant pour but de mettre le Keytruda à la disposition de patients comme vous. Selon l'avis et l'évaluation clinique de votre médecin traitant, vous pourriez obtenir un bénéfice d'un traitement avec ce médicament.

Le Keytruda est un médicament qui a été développé par Merck & Co (MSD en Europe) dans l'indication du traitement du mélanome.

Aujourd'hui, le Keytruda bénéficie d'un enregistrement européen pour l'indication suivante : traitement en monothérapie d'adultes atteints d'un mélanome avancé (non résecable ou métastatique). Cette indication est donc valide en Belgique. Le produit n'est par contre pas encore remboursé en Belgique. Une demande de remboursement est soumise.

À propos de ce Programme Médical d'Urgence

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

- vous êtes éligible pour participer à une étude clinique du Keytruda ;
- vous avez déjà participé à une étude clinique évaluant le Keytruda ;
- vous avez déjà reçu un traitement par ipilimumab, inhibiteur du PD-1 ou du PD-L1 ;
- vous n'avez pas encore totalement récupéré d'une intervention chirurgicale, ou vous devez subir une intervention chirurgicale importante dans moins de 4 semaines ;
- vous présentez des antécédents de maladie auto-immune sévère (maladie au cours de laquelle vos tissus sont attaqués par votre propre système immunitaire) ;
- vous présentez des antécédents d'inflammation des tissus pulmonaires; de transplantation d'organe, ou êtes HIV positif ou infecté par le virus de l'hépatite B ou C
- vous avez besoin d'un traitement à base de stéroïdes pour répondre à des effets immunitaires indésirables engendrés par une autre immunothérapie ;
- vous présentez des métastases cérébrales ou des métastases du système nerveux central non traitées ;
- vous présentez une pathologie susceptible de compromettre la validité du traitement ou de mettre votre sécurité en péril ;
- vous êtes enceinte ou espérez le devenir ;
- vous présentez une infection active qui nécessite un traitement ;
- vous avez reçu un vaccin à virus vivant dans les 30 jours qui précèdent le début du

traitement ;

- vous êtes âgé(e) de moins de 18 ans ;
- vous avez une maladie auto-immune (une maladie dans laquelle votre corps attaque ses propres cellules) ;
- vous avez une pneumonie ou une inflammation de vos poumons (appelée pneumopathie inflammatoire) ;
- vous avez déjà reçu ipilimumab, un autre médicament pour traiter le mélanome et avez eu des effets indésirables graves à cause de ce médicament ;
- vous avez eu une réaction allergique à d'autres traitements par anticorps monoclonal ;
- vous avez ou avez eu une infection virale chronique du foie, y compris une hépatite B (VHB) ou une hépatite C (VHC) ;
- vous avez une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou un syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA)

Traitement avec le médicament

Le Keytruda a démontré son efficacité en traitement de première ligne dans une étude clinique chez des patients présentant un mélanome avancé métastatique ou non-résécable.

Le Keytruda a été administré à des hommes et des femmes atteints de cancer afin d'en évaluer les effets secondaires. Environ 780 hommes et femmes atteints de cancer ont été traités pendant des durées allant jusqu'à 1 an et demi environ. Plusieurs doses jusqu'à 10 mg/kg leur ont été administrées toutes les deux ou trois semaines.

Si le médicament fonctionne, vous pouvez en retirer des bénéfices. S'il ne fonctionne pas, vous pouvez n'en retirer aucun bénéfice.

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

Qu'attend-on de vous ?

Si vous choisissez de recevoir le traitement à base de Keytruda dans le cadre de ce programme, il vous sera demandé d'accomplir les actions suivantes :

- vous rendre aux consultations prévues par le programme. Le médecin ou le personnel établiront avec vous les dates auxquelles vous devrez vous rendre à la clinique ;
- le Keytruda vous sera administré par perfusion de 30 minutes toutes les 3 semaines

Que se passera-t-il pendant les consultations ?

Lorsque vous viendrez en consultation, le médecin ou le personnel seront susceptibles de réaliser les actions suivantes, afin d'évaluer si le Keytruda fonctionne et/ou de surveiller votre état de santé :

Première consultation : consultation qui précède le début du traitement et qui vise notamment à déterminer si votre maladie, votre état de santé, d'autres maladies ou médicaments éventuels, sont compatibles avec l'administration du Keytruda dans le cadre du programme. Il s'agit de :

- passer en revue vos antécédents médicaux ainsi que vos traitements médicamenteux précédents et actuels ;
- vous peser ;
- recueillir des prélèvements sanguins pour évaluer votre état de santé et votre numération sanguine afin de vérifier votre aptitude à recevoir le Keytruda;

- si vous êtes une femme, de recueillir un échantillon d'urine ou de sang afin de pratiquer un test de grossesse.

Lors des consultations pendant le traitement :

- vous peser ;
- recueillir des prélèvements sanguins pour évaluer votre tolérance au traitement ;
- le médecin est également susceptible de réaliser d'autres procédures pour évaluer votre réaction par rapport au traitement. Ces procédures peuvent notamment correspondre à un examen clinique ou au relevé de vos signes vitaux tels que la température, le pouls, le rythme respiratoire et la pression artérielle ;
- passer en revue les éventuels effets secondaires que vous pourriez rapporter ;
- administrer le Keytruda ;
- réaliser une évaluation des tumeurs par examen radiologique comme vous le décrira votre médecin.

Lors des consultations après la dernière dose de Keytruda

- passer en revue les éventuels effets secondaires que vous pourriez rapporter ;
- il est possible que vous soyez contacté ultérieurement afin de prendre des nouvelles sur votre état de santé.

Quels sont les effets possibles de ces examens ?

Pendant certains des examens, il est possible que vous ressentiez un certain inconfort. Certains examens peuvent également comporter des risques, répertoriés ci-dessous :

- Prélèvements sanguins : le prélèvement de sang peut engendrer une douleur, un hématome, une sensation de vertige et, rarement, une infection.
- Administration par voie intraveineuse : l'emploi d'une intraveineuse peut causer une sensation d'inconfort, une irritation, un hématome léger, un saignement, une fuite de la solution médicamenteuse et, rarement, une infection, des nausées et des vertiges.
- Tomodensitométrie : cet examen génère de nombreuses images détaillées de l'intérieur du corps, grâce à l'utilisation de radiations similaires aux rayons X. Ces examens peuvent être réalisés avec ou sans ingestion ou injection en intraveineuse de produit de contraste. L'examen peut durer de 30 à 90 minutes, en fonction des zones du corps à observer et du type de scanner utilisé.
- IRM (Imagerie à résonance magnétique) : parmi les risques induits par l'IRM, on peut mentionner la claustrophobie, l'inconfort lié au fait d'être allongé de manière prolongée et d'autres facteurs qui vous seront décrits sur le lieu de réalisation de l'examen.

Quels sont les effets secondaires possibles du médicament ?

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

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

Très fréquents (peuvent affecter plus d'1 personne sur 10)

- diarrhées ; nausées
- démangeaisons ; éruption cutanée
- douleur articulaire
- sensation de fatigue

Fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- diminution du nombre de plaquettes (saignements ou bleus apparaissant plus

facilement)

- sensation d'une baisse d'appétit ; perte de poids ; modification du goût
- déshydratation ; bouche sèche
- mal de tête
- sensation de picotement, d'engourdissement
- faiblesse de vos mains ou pieds
- œil sec
- étourdissements ou sensation de vertige
- bouffées de chaleur
- toux ; essoufflement
- ballonnements ; douleurs au ventre ; constipation ; vomissement
- perte de cheveux ; plaques de peau ayant perdu leur couleur ; peau sèche ; démangeaison de la peau ; transpiration excessive
- éruptions cutanées rouges et en relief, parfois avec des boutons, pouvant inclure une large desquamation de la peau
- douleur des articulations avec gonflement ; douleur du dos ; spasmes musculaires ; faiblesse, douleur, raideur, sensibilité musculaire ; douleur des bras ou des jambes
- fatigue ou faiblesse inhabituelles ; frissons ; maladie pseudo-grippale ; fièvre
- gonflement des bras ou des jambes
- inflammation des membranes muqueuses (par exemple muqueuses de la bouche ou de la gorge)
- diminution du nombre de globules rouges du sang
- augmentation des taux sanguins d'enzymes du foie
- inflammation des poumons ou des intestins ; problèmes au niveau des glandes dont la thyroïde et l'hypophyse
- réaction liée à la perfusion du médicament

Peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- inflammation du foie, des reins, du pancréas ou des yeux
- diabète de type 1
- conjonctivite ; zona ; infection fongique ; infection des voies urinaires ; herpès de la bouche ; infection de la racine des cheveux
- tests sanguins anormaux
- sensation de confusion ; troubles du sommeil ; sensation d'anxiété ; diminution de la libido ; dépression
- diminution des sensations ou de la sensibilité ; diminution de la sensation dans les bras ou les jambes ; syndrome des jambes sans repos ; perte de mémoire ; tremblements ; troubles de l'attention ; augmentation de la sensibilité ; engourdissement, picotements et changement de couleur des doigts et des orteils quand ils sont exposés au froid ; intolérance à la température ; difficulté à marcher
- douleurs, irritation, démangeaison ou rougeur des yeux ; baisse de l'acuité visuelle ou vision trouble ; changement de la vision ; augmentation des larmes ; décoloration des cils ; sensibilité désagréable à la lumière
- liquide autour du cœur ; battements cardiaques irréguliers ; pression sanguine faible
- problèmes avec votre voix ; sifflement ; saignement de nez ; nez qui coule de façon excessive ; éternuements ; gonflement du visage
- difficultés pour avaler ; douleur à la bouche ; toux avec sang ; hémorroïdes ; problèmes de dents ; flatulence ; ulcère de la bouche ; inflammation des lèvres
- voie biliaire bloquée
- rougeur, gonflement et/ou douleur à la paume des mains et/ou à la plante des pieds ; problèmes de peau de type acné ; changement de couleur des cheveux ; petites bosses ou boutons ou lésions cutanées ; augmentation de la sensibilité de la peau au soleil ; épaissement de la peau, parfois squameuse ; grosseur cutanée, boutons rouges, sensibles, sous la peau, provoqués par une inflammation ; changement dans la pousse des cheveux
- douleur tumorale ; douleur osseuse ; douleur du cou ; douleur à la mâchoire
- insuffisance rénale ; difficultés à uriner

- douleur pelvienne ; troubles de l'érection ; règles abondantes

Effets indésirables graves (effets secondaires graves)

Aucun effet indésirable grave n'est survenu chez plus de 1 % de toutes les personnes traitées. Certains de ces effets ont déjà été mentionnés ci-dessus ; ils sont donc survenus plus fréquemment mais avec une gravité moindre.

Les effets indésirables graves observés chez les personnes prenant du Keytruda sont notamment :

- fièvre ;
- vomissements ;
- nausées ;
- dysfonctionnement des reins, soit de manière soudaine, soit après une longue période de traitement. Il peut se manifester par un gonflement des jambes et un possible besoin de dialyse ;
- perte de liquide organique se manifestant par une sensation de fatigue, de confusion, de bouche sèche ou de soif ;
- difficulté à penser avec clarté ou propension à la confusion ;
- inflammation des poumons se manifestant par un essoufflement ;
- augmentation de la sécrétion d'hormone thyroïdienne pouvant se manifester par de l'anxiété, de l'irritabilité ou des troubles du sommeil, de la faiblesse, des tremblements, de la transpiration, une sensation d'inconfort par temps chaud, un rythme cardiaque rapide ou irrégulier, une sensation de fatigue, une perte de poids et une défécation plus fréquente ou excessive ;
- inflammation du gros intestin (colon) pouvant se manifester par une défécation fréquente ou excessive liquide ;
- inflammation de la glande pituitaire pouvant se manifester par des maux de tête, des nausées, la sensation que la pièce tourne autour de soi, une modification du comportement, une vision double ou de la faiblesse ;
- infection de tout le corps par un champignon pouvant se manifester par de la fièvre, une sensation de fatigue, une sensation de froid et une absence de réponse à la plupart des antibiotiques ;
- inflammation de l'enveloppe autour du cœur pouvant se manifester par une douleur aiguë dans la poitrine et/ou de la fièvre ;
- inflammation des muscles pouvant se manifester par de la douleur ou une faiblesse musculaire ;
- diminution des leucocytes (globules blancs), des érythrocytes (globules rouges) et/ou des plaquettes pouvant se manifester par de la fièvre, une sensation de froid, des infections, de l'essoufflement, une sensation de fatigue, l'apparition facile d'hématomes et la tendance à saigner facilement ;
- inflammation du pancréas pouvant se manifester par une douleur abdominale supérieure sévère susceptible de se propager au dos, par des nausées et des vomissements aggravés par la prise de nourriture ;
- inflammation du foie pouvant se manifester par un jaunissement de la peau et du blanc des yeux, de la fièvre et des maux de ventre ;

D'autres effets secondaires ont été signalés de manière moins fréquente. Le médecin ou le personnel pourront les évoquer avec vous. Il peut exister d'autres effets secondaires ou d'autres risques encore inconnus à l'heure actuelle.

Y a-t-il des risques pour une éventuelle grossesse ?

Keytruda peut être nocif pour l'enfant à naître ou provoquer son décès.

Si vous êtes une femme susceptible d'être enceinte, vous devez utiliser une méthode efficace de contraception pendant toute la durée du traitement par Keytruda et pendant au moins 4 mois après la dernière injection.

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

Dans certains cas, il arrive que de nouvelles informations deviennent disponibles au sujet du médicament avec lequel vous allez être traité(e). Votre médecin vous en informera et examinera avec vous si vous souhaitez poursuivre le traitement

- Dans le cas où vous décidez de continuer le traitement, vous serez invité(e) à signer une nouvelle version adaptée du formulaire de consentement.
- Si vous décidez de mettre un terme au traitement, votre médecin veillera à ce que vous continuiez d'être traité(e) de la meilleure façon qui soit.
- il est possible que votre médecin décide, sur la base des nouvelles informations, qu'il est dans votre intérêt d'arrêter le traitement, il/elle en expliquera les raisons et veillera également à ce que vous continuiez d'être traité(e) de la meilleure façon qui soit.

Participation volontaire / Droit d'arrêter le traitement

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

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

Que se passera-t-il au terme du traitement ?

La durée du traitement dépendra de votre réponse au Keytruda.

Vous pouvez recevoir le Keytruda dans le cadre du programme pendant une période de 1 an à compter de la date de la première dose, et ainsi poursuivre le traitement tant que votre médecin estime que vous en tirez un bénéfice.

Le traitement peut être arrêté, même sans votre consentement, si votre maladie s'aggrave, s'il apparaît que vous ne tolérez pas le médicament en raison d'effets secondaires graves, si vous ne vous conformez pas aux instructions relatives au traitement, si de nouvelles informations indiquent que nous ne tirons plus de bénéfices du traitement, si, du fait de certaines circonstances, vous ne pouvez donner votre consentement de manière libre et éclairée, si Keytruda n'est plus disponible dans le cadre du programme parce que le remboursement de Keytruda a été obtenu et que de ce fait le produit est commercialisé localement, ou pour toute autre raison prise par votre médecin à sa discrétion.

Indemnité

MSD met le médicament gratuitement à votre disposition. Vous ne recevrez aucun paiement pour obtenir Keytruda dans le cadre du programme.

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

Evaluation d'éthique médicale

Le comité d'éthique indépendant de l'UZ Brussel a examiné le présent document, les objectifs et la proposition de déroulement du traitement et a émis un avis favorable.

Questions

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

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

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

L'utilisation de Keytruda pour le traitement en première ligne ou après inhibiteur de BRAF de patients atteints de mélanome avancé (non résecable ou métastatique) dans le cadre d'un Programme Médical d'Urgence

Mon médecin traitant m'a proposé un traitement avec **Keytruda**.

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

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

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

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

JE CONSENS DE MON PLEIN GRÉ À PARTICIPER À CE TRAITEMENT

Nom du/de la patient(e) en capitales

Signature du/de la patient(e)

Date

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

Date

Nom et signature du médecin traitant

Date

INFORMATIEFORMULIER VOOR DE PATIËNT

Het gebruik van Keytruda voor de behandeling in eerste lijn (of na BRAF inhibitor) van patiënten met gevorderd (inoperabel of metastatisch) melanoom in het kader van een medisch nood programma

Voorstel tot deelname

Uw arts stelt u een behandeling voor met **Keytruda** om uw **metastatisch of inoperabel melanoom** te behandelen.

Dit toestemmingsformulier bevat informatie die u helpt beslissen of u Keytruda wilt ontvangen. Neem de tijd, lees dit formulier zorgvuldig en stel uw arts of het personeel alle vragen die u mogelijk hebt. U moet dit formulier pas tekenen nadat u alle informatie op de volgende bladzijden hebt begrepen en nadat al uw vragen over de behandeling naar uw tevredenheid zijn beantwoord.

Deze behandeling kadert in een medisch nood programma dat tot doel heeft om Keytruda beschikbaar te stellen voor patiënten zoals uzelf, waarvoor er geen andere afdoende behandeling beschikbaar is en die, in de opinie en klinische beoordeling van de behandelende arts baat zouden hebben bij een behandeling met dit geneesmiddel.

Keytruda is een geneesmiddel dat werd ontwikkeld door Merck & Co (MSD in Europa) voor de behandeling van melanoom.

Keytruda is in Europa geregistreerd voor de behandeling in monotherapie van patiënten met gevorderd (inoperabel of metastatisch) melanoma, maar is in België nog niet terugbetaald. Een aanvraag tot terugbetaling werd ingediend.

Informatie over dit programma voor schrijnende gevallen

Er kunnen redenen zijn waarom u Keytruda onder dit programma niet mag ontvangen. Sommige van deze redenen zijn onder meer:

- U komt in aanmerking om deel te nemen aan een klinische studie met Keytruda;
- U hebt eerder deelgenomen aan een klinisch onderzoek met Keytruda;
- U werd reeds behandeld met ipilimumab, een PD-1 of PD-L1 inhibitor;
- U bent nog niet volledig hersteld van een eerdere chirurgische ingreep of u moet binnen de 4 weken een zware chirurgische ingreep ondergaan;
- U heeft een voorgeschiedenis van een ernstige auto-immuunziekte (een ziekte waarbij uw weefsels worden aangevallen door uw eigen immuunsysteem);
- U heeft een voorgeschiedenis van ontsteking van het longweefsel; orgaantransplantatie, of u bent HIV positief of besmet met het hepatitis B of C virus;
- U hebt een behandeling met steroïden nodig voor de behandeling van immuungerelateerde bijwerkingen die tijdens een andere immunotherapie werden ondervonden;
- U hebt onbehandelde hersenmetastasen of actieve metastasen in het centrale zenuwstelsel;

- U hebt een aandoening die behandelingstrouw kan belemmeren of uw veiligheid in gevaar kan brengen;
- U bent zwanger of wilt u zwanger worden;
- U hebt een actieve infectie waarvoor behandeling nodig is;
- U hebt binnen 30 dagen voor de geplande start van de behandeling een levend virusvaccin ontvangen;
- U bent jonger dan 18 jaar;
- U hebt een auto-immuunziekte (een ziekte waarbij het lichaam de eigen cellen aanvalt);
- U hebt een longontsteking of een steriele longontsteking (pneumonitis; steriel wil zeggen dat de ontsteking niet is veroorzaakt door een virus of bacterie);
- U heeft eerder ipilimumab gekregen, een ander geneesmiddel voor de behandeling van melanoom, en daar toen ernstige bijwerkingen van gekregen;
- U heeft een allergische reactie gehad op andere therapieën met monoklonale antilichamen;
- U heeft een chronische virusinfectie van de lever of heeft dit gehad, waaronder hepatitis B (HBV) of hepatitis C (HCV);
- U heeft een humaan immunodeficiëntievirus (hiv)-infectie of het acquired immune deficiency syndrome (aids);

Behandeling met het geneesmiddel

Keytruda heeft in klinische studies zijn doeltreffendheid en veiligheid aangetoond voor de behandeling van gevorderd inoperabel of gemetastaseerd melanoom.

Keytruda is aan mannen en vrouwen met kanker gegeven om te zien welke bijwerkingen er zouden optreden. Er werden ongeveer 780 mannen en vrouwen met kanker gedurende maximaal ongeveer 1,5 jaar behandeld. Elke twee of drie weken werden meerdere doses tot 10 mg/kg gegeven.

Indien het geneesmiddel werkt, kunt u enig voordeel hebben. Als het geneesmiddel niet werkt, zult u mogelijk geen voordeel hebben.

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

Wat wordt van u verwacht?

Als u ervoor kiest een behandeling met Keytruda onder het programma te ontvangen, dient u het volgende te doen:

- De arts volgens de instructies bezoeken. De arts of het personeel zal met u bespreken wanneer en op welke dagen u zich moet melden bij de kliniek;
- Keytruda zal worden toegediend als een 30 minuten durend infuus dat om de 3 weken in een ader zal worden gegeven

Wat zal er tijdens de bezoeken gebeuren?

Tijdens uw bezoeken kan de arts of het personeel een enkele of alle van de volgende handelingen doen om na te gaan of de behandeling met Keytruda werkt en/of om uw gezondheid te controleren:

Eerste bezoek: dit is het bezoek vóór aanvang van de behandeling om, o.a., te bepalen of uw ziekte, orgaanfuncties, andere ziekten die u mogelijk hebt, andere geneesmiddelen die u mogelijk neemt, het voor u mogelijk maken Keytruda onder het programma te ontvangen:

- Beoordelen van uw medische voorgeschiedenis en eerdere en huidige geneesmiddelen;
- Meten van uw gewicht;
- Bloedafnames om uw orgaanfunctie na te gaan en bloedceltelling om na te gaan of u in aanmerking komt voor het ontvangen van Keytruda;
- Als u een vrouw bent, bloed of urine afnemen voor een zwangerschapstest.

Bezoeken tijdens de behandeling:

- Meten van uw gewicht;
- Bloedafnames om te bepalen hoe u de behandeling verdraagt;
- De arts kan andere procedures uitvoeren om te bepalen hoe u zich voelt onder de behandeling. Deze procedures kunnen een lichamenlijk onderzoek evenals het nagaan van vitale functies zoals temperatuur, pols, ademhaling en bloeddruk omvatten;
- Beoordelen van eventuele bijwerkingen die u hebt gehad;
- Toedienen van Keytruda;
- Tumorevaluaties door middel van radiologiescans zoals beschreven door uw arts.

Bezoeken na uw laatste dosis Keytruda

- Beoordelen van eventuele bijwerkingen die u hebt gehad;
- Het is mogelijk dat u later zal worden gecontacteerd om te informeren naar uw gezondheid.

Welke effecten zouden de onderzoeken op mij kunnen hebben?

Tijdens een aantal van deze onderzoeken kunt u zich mogelijk ongemakkelijk voelen. Sommige kunnen ook risico's met zich meebrengen. Deze kunnen onder meer zijn:

- Bloedmonsters: het afnemen van bloed uit uw arm kan pijn, bloeding, een ijl gevoel in het hoofd en, in zeldzame gevallen, infectie veroorzaken.
- Intraveneuze toediening: het gebruik van een intraveneuze lijn kan ongemak, irritatie, milde bloeding, lekkage van geneesmiddel, infectie, misselijkheid en een ijl gevoel in het hoofd veroorzaken.
- CT-scan: dit onderzoek biedt meerdere gedetailleerde beelden van de binnenkant van het lichaam, dankzij het gebruik van radioactieve straling vergelijkbaar met X-stralen. CT-scans kunnen met of zonder oraal of intraveneus contrastmiddel worden uitgevoerd. De uitvoering van de scan kan tussen 30-90 minuten duren, afhankelijk van de gebieden van het lichaam die worden gescand en het type scanner.
- Magnetische resonantie beeldvorming (MRI): risico's van MRI zijn onder meer claustrofobie, ongemak ten gevolge van het langdurig stilliggen en andere factoren die u zullen worden uitgelegd en in het MRI-centrum met u zullen worden besproken.

Welke zijn de mogelijke bijwerkingen op het geneesmiddel?

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

De volgende bijwerkingen zijn gemeld tijdens klinische onderzoeken:

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

- diarree, misselijkheid
- jeuk, huiduitslag
- gewrichtspijn
- vermoeidheid

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

- afname in het aantal bloedplaatjes (sneller dan normaal optreden van bloedingen of blauwe plekken)
- minder honger hebben, gewichtsverlies, veranderde smaakbeleving
- uitdroging, droge mond
- hoofdpijn
- doof gevoel of tintelingen
- zwakte in uw handen of voeten
- droge ogen
- duizeligheid of draaierig gevoel
- opvliegers
- hoest, kortademigheid
- opgeblazen gevoel, maagpijn, verstopping, braken
- haaruitval, huidplekken die hun kleur hebben verloren, droge huid, jeukende huid, overmatig zweten
- rode verdikte huiduitslag, soms met blaren, waaronder wijdverspreide vervelling van de huid
- gewrichtspijn met zwelling, rugpijn, spierspasmen, zwakte, pijn, stijfheid, ongemak of gevoeligheid van de spieren, pijn in armen of benen
- ongebruikelijke vermoeidheid of zwakte, rillingen, griepachtige ziekte, koorts
- zwelling van de armen of benen
- ontsteking van de slijmvliezen (bv. de binnenkant van de mond of keel)
- afname van het aantal rode bloedcellen
- abnormale hoeveelheden leverenzymen in het bloed
- ontsteking van de longen of darmen, problemen met klieren, waaronder de schildklier en hypofyse
- reactie die verband houdt met de infusie van het geneesmiddel

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

- ontsteking van de lever, de nieren, de alvleesklier of de ogen
- diabetes type I
- ontsteking van het oogslimvlies dat hierdoor jeukt, traant of rood is (conjunctivitis), gordelroos, schimmelinfectie, urineweginfectie, herpes van de mond, infectie van de haarwortels
- afwijkende resultaten van bloedonderzoek
- verwardheid, slaapproblemen, angstgevoelens, minder zin in seks, depressie
- verminderd gevoel of gevoeligheid, minder gevoel in armen of benen, rusteloze benensyndroom, geheugenstoornis, beven, aandachtsstoornis, verhoogde gevoeligheid, gevoelloosheid, tintelingen en kleurverandering in de vingers en tenen bij blootstelling aan kou, temperatuurintolerantie, moeite met lopen
- oogpijn, irritatie, jeuk of roodheid in het oog, verminderd of wazig zicht, verandering in gezichtsvermogen, toegenomen tranen, wimperverkleuring, onaangename gevoeligheid voor licht
- vocht rond het hart, onregelmatige hartslag, lage bloeddruk
- problemen met uw stem, piepende ademhaling, bloedneus, overmatig loopneus, niezen, zwelling van het gezicht
- moeite met slikken, pijn in de mond, ophoesten van bloed, aambeien, tandproblemen, winderigheid, zweertjes in de mond, ontsteking van de lippen

- verstopping van de galweg
- roodheid, zwelling en/of pijn van de handpalmen en/of voetzolen, acneachtig huidprobleem, haarkleurveranderingen, kleine bultjes, knobbels of zweren op de huid, verhoogde gevoeligheid van de huid voor de zon, verdikte, soms schilferige, huidgroei, pijnlijke, rode bultjes onder de huid veroorzaakt door een ontsteking, verandering in haargroei
- tumorpijn, botpijn, nekpijn, pijn in de kaak
- nierfalen, moeite met plassen
- bekkenpijn, erectiestoornis, zware menstruatie

Ernstige bijwerkingen

Er deed zich geen enkele ernstige bijwerking voor bij >1 % van alle behandelde personen. Een aantal van deze bijwerkingen zijn eerder hierboven vermeld; sommige hebben zich dus vaker voorgedaan, maar mogelijk minder ernstig.

Ernstige bijwerkingen die zijn waargenomen bij mensen die Keytruda nemen, zijn onder meer:

- Koorts
- Braken
- Misselijkheid
- Nieren die niet zo goed werken, hetzij plotseling of na lange tijd, hetgeen zich kan manifesteren als zwelling van de benen en mogelijk dialyse nodig hebben
- Verlies van lichaamsvocht dat zich manifesteert als zich moe voelen, verward zijn, een droge mond hebben of dorst hebben
- Moeite met helder denken of snel verward raken
- Ontsteking van de longen, wat zich uit als kortademigheid
- Verhoogde afgifte van schildklierhormoon wat zich kan uiten als angst, prikkelbaarheid of slaapstoornissen, zwakte, beven, zweten, zich ongemakkelijk voelen bij warm weer, snelle of onregelmatige hartslag, zich moe voelen, gewichtsverlies en frequente of overmatige ontlasting.
- Ontsteking van de dikke darm (colon) wat zich kan uiten als frequente of excessieve waterige ontlasting
- Ontsteking van de hypofyse, die zich kan manifesteren als hoofdpijn, misselijkheid, het gevoel dat de ruimte om je heen draait, gedragsverandering, dubbel zien of zwakte
- Infectie van het hele lichaam door een schimmel wat zich kan uiten als koorts, een gevoel van vermoeidheid, het koud hebben en geen reactie op de meeste antibiotica
- Ontsteking van de bekleding rond het hart die zich kan manifesteren als scherpe pijn op de borst en/of koorts
- Ontsteking van de spieren wat zich kan uiten als zwakte of pijn in de spieren
- Verlaagd aantal witte bloedcellen, rode bloedcellen en/of bloedplaatjes dat zich kan uiten met koorts, het koud hebben, infecties, kortademigheid, zich moe voelen, een neiging snel bloeduitstorting te krijgen, of een neiging snel te bloeden
- Ontsteking van de alveesklier wat zich kan uiten als ernstige pijn in de bovenbuik die naar de rug kan uitstralen, misselijkheid en braken die verergeren tijdens het eten
- Ontsteking van de lever die zich kan manifesteren als geel worden van de huid en het wit van de ogen, koorts en pijn in de buik

Er zijn andere minder vaak voorkomende bijwerkingen gerapporteerd. De arts of het personeel kan deze met u bespreken. Er kunnen altijd andere bijwerkingen of risico's zijn die op dit moment niet bekend zijn.

Zijn er risico's voor de zwangerschap?

Keytruda kan schade of overlijden veroorzaken bij uw ongeboren baby.

Als u een vrouw in de vruchtbare leeftijd bent, moet u effectieve anticonceptie gebruiken terwijl u wordt behandeld met Keytruda en gedurende ten minste vier maanden na uw laatste dosis.

Wat gebeurt er als er nieuwe informatie beschikbaar is?

In sommige gevallen kan er nieuwe informatie beschikbaar komen over het geneesmiddel waarmee u zal worden behandeld. Als dit gebeurt, dan licht uw arts u hierover in en overlegt hij/zij met u of u de behandeling wenst voort te zetten.

- Indien dit het geval is, dan wordt u verzocht een nieuwe, aangepaste versie van het toestemmingsformulier te ondertekenen.
- Als u beslist de behandeling te stoppen, dan zal uw arts ervoor zorgen dat u op de beste manier verder wordt behandeld.
- Het is mogelijk dat uw arts op basis van de nieuwe informatie bepaalt dat het in uw belang is om uw behandeling stop te zetten. Hij/zij zal de redenen hiervoor uitleggen en er eveneens voor zorgen dat u op de beste manier verder wordt behandeld.

Vrijwillige toestemming / Recht om te stoppen met behandeling

U beslist volledig vrijwillig of u deze behandeling wil ondergaan. Zelfs wanneer u nu beslist om deze behandeling te starten, staat het u vrij om te beslissen om de behandeling op eender welk moment stop te zetten. U bespreekt dit met uw behandelende arts. Dit zal in geen geval een invloed hebben op uw verdere medische verzorging.

Verder kan uw dokter de behandeling stopzetten indien hij/zij vindt dat dit in uw belang is of indien u zich niet aan de instructies houdt tijdens de behandeling.

Wat gebeurt er na afloop van de behandeling?

De duur van uw behandeling zal afhangen van uw respons op Keytruda.

U kunt Keytruda ontvangen in het kader van het programma gedurende een periode tot 1 jaar vanaf de datum van de eerste dosis en zodoende de behandeling voortzetten zolang uw behandelende arts meent dat u er baat bij hebt.

De behandeling kan stopgezet worden, zelfs zonder uw instemming, indien uw ziekte verergert, indien blijkt dat u het geneesmiddel niet verdraagt omwille van ernstige bijwerkingen, indien u zich niet aan de aanwijzingen in verband met de behandeling houdt, indien er nieuwe informatie aan het licht komt die uitwijst dat u niet langer baat heeft bij de behandeling, indien u, door omstandigheden, niet op een vrije geïnformeerde manier kunt toestemmen, indien Keytruda niet meer verkrijgbaar is onder het programma omdat de terugbetaling verkregen werd en Keytruda lokaal commercieel beschikbaar is of om enige andere reden naar het oordeel van uw arts.

Vergoeding

MSD stelt het geneesmiddel gratis tot uw beschikking. U zult geen betaling ontvangen voor het nemen van Keytruda onder het programma.

Alle andere noodzakelijke ingrepen, onderzoeken en medicatie vallen onder de gewone terugbetalingscriteria.

Medisch-Ethische Toetsing

De onafhankelijke commissie voor ethiek van het UZ Brussel heeft dit document nagelezen, de doelstellingen en het voorgestelde verloop van de behandeling onderzocht en daaromtrent een gunstig advies verleend.

Vragen

Indien u of uw verwanten vragen hebben omtrent de behandeling of in geval van een behandelingsgebonden letsel, dient u contact op te nemen met uw arts. Indien u dringende hulp inroept of in het ziekenhuis moet worden opgenomen, meld dan aan de behandelende arts dat u deelneemt aan een behandeling met Keytruda.

Onderteken dit toestemmingsformulier niet voordat u de kans gehad heeft vragen te stellen en een bevredigend antwoord op al uw vragen gekregen heeft.

TOESTEMMINGSFORMULIER

**Het gebruik van Keytruda voor de behandeling in eerste lijn (of na BRAF inhibitor)
van patiënten met gevorderd of metastatisch melanoom in het kader van een
medisch nood programma**

Mijn behandelende arts heeft mij een behandeling voorgesteld met **Keytruda**.

Hij/zij heeft de behandeling uitvoerig uitgelegd, evenals de gekende mogelijke effecten, neveneffecten en risico's in verband met het geneesmiddel dat ik zal krijgen.

Hij/zij heeft duidelijk gemaakt dat het mij vrij staat deze behandeling te weigeren en dat ik op elk ogenblik de behandeling kan stopzetten, zonder hiervoor een reden te geven en zonder dat dit mijn medische behandeling in het gedrang zal brengen.

Ik heb de informatiefolder voor de patiënt gelezen en de inhoud ervan begrepen. Ik heb de gelegenheid gekregen alle, door mij noodzakelijk geachte vragen, te stellen en ik heb een bevredigend antwoord op mijn vragen gekregen.

Ik zal een exemplaar ontvangen van deze informatiefolder voor de patiënt en van dit geïnformeerd toestemmingsformulier.

IK AANVAARD VRIJWILLIG OM DEEL TE NEMEN AAN DEZE BEHANDELING

Naam van de patiënt in drukletters

Handtekening van de patiënt

Datum

Handtekening van 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