

Ibrutinib dans r/r LLC/PLL
Programme médical d'urgence en Belgique

INFORMATION POUR LES PATIENTS

Le Dr [insérer le nom du médecin participant] vous a suggéré d'instaurer un traitement destiné à la prise en charge de votre leucémie lymphocytaire chronique (LLC) / petit lymphome lymphocytaire (PLL) rechute/réfractaire, dans le cadre du programme médical d'urgence (PMU) pour l'ibrutinib.

L'information ci-dessous explique en quoi consiste un PMU et vous fournit des informations sur l'ibrutinib.

Qu'est-ce qu'un PMU ?

Un programme médical d'urgence (PMU) fournit à des patients atteints de maladies sévères ou invalidantes l'accès à des médicaments non disponibles via les soins de routine. Le médicament qui est fourni dans le cadre d'un PMU n'a pas encore été remboursé mais il s'est déjà révélé efficace et/ou est actuellement en cours d'évaluation pour le traitement de la maladie dont vous souffrez.

Qu'est-ce que l'ibrutinib ?

L'ibrutinib est un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (*Bruton's tyrosine kinase* ou BTK), premier de sa classe, en cours de développement pour le traitement de plusieurs tumeurs malignes à cellules B, y compris le LLC/PLL. Il bloque une protéine spécifique appelée BTK, qui aide certaines cellules cancéreuses à vivre et à se multiplier. Des tumeurs malignes à cellules B se développent suite à un mauvais fonctionnement d'une voie de signalisation cellulaire clé, ce qui perturbe le cycle de vie normal de la cellule B et peut rendre le traitement difficile. La BTK est une enzyme qui est présente dans les cellules B et qui joue un rôle central dans la régulation des trois processus critiques pour le cycle de vie de cette cellule (prolifération, migration et survie). L'ibrutinib est le premier médicament conçu pour cibler de manière spécifique et efficace la BTK, avec laquelle il forme une liaison covalente (irréversible). En se liant avec la BTK, l'ibrutinib bloque le signal provenant de l'enzyme et réduit fortement la prolifération, la migration et la survie des cellules B malignes dans l'organisme.

L'ibrutinib n'est disponible qu'après d'un pharmacien hospitalier sur prescription d'un médecin travaillant à l'hôpital et possédant de l'expérience dans le traitement du LLC/PLL. Si vous souhaitez recevoir un traitement à base d'ibrutinib, vous devrez être suivi(e) par un médecin travaillant à l'hôpital et expérimenté dans le traitement du LLC/PLL.

Pourquoi m'offre-t-on l'ibrutinib ?

L'ibrutinib est mis à votre disposition par le biais de ce PMU car votre LLC/PLL n'a pas répondu aux traitements standard approuvés et vous remplissez certains critères concordant avec les circonstances dans lesquelles l'ibrutinib a été étudié et a montré qu'il procurait des bénéfices.

L'ibrutinib vous est offert car votre médecin pense que ce médicament peut s'avérer profitable dans le traitement de votre maladie.

Comment devrai-je prendre l'ibrutinib ?

L'ibrutinib doit être pris conformément aux instructions données par votre médecin. La dose usuelle de l'ibrutinib qui devrait être prise par voie orale une fois par jour pour les patients souffrant de LLC/PLL 420 mg (trois gélules de 140 mg). Ces gélules doivent être prises par la bouche avec un verre d'eau. Veuillez ne pas ouvrir, briser ou mâcher les gélules.

Il est possible que votre médecin décide de mettre fin à votre traitement par l'ibrutinib si vous ne montrez aucune réponse ou si vous éprouvez certains effets indésirables.

Quels sont les effets indésirables possibles et les risques inconnus de l'ibrutinib ?

Vous êtes susceptibles de développer des effets indésirables lors de votre participation à cette étude. Si vous développez un effet indésirable quelconque, vous devrez en avvertir l'équipe responsable de l'étude.

Les effets indésirables cités ci-dessous ont été rapportés chez des patients qui ont reçu l'ibrutinib dans le cadre d'études cliniques.

Les effets les plus fréquents, survenant chez au moins un patient sur 3-4, ont été :

- Diarrhée
- Fatigue
- Nausées
- Infection

Les autres effets indésirables qui ont été observés chez un patient sur 5-10 comprennent :

- Toux
- Gonflement des mains ou des pieds (œdème périphérique)
- Rougeur ou lésion de la peau (éruption cutanée)
- Rhume (infection des voies respiratoires supérieures)
- Fièvre
- Sensation d'étourdissement
- Constipation
- Douleurs articulaires (arthralgie)
- Bleus (hématomes)
- Maux de tête
- Douleurs musculaires (myalgie)
- Essoufflement (dyspnée)
- Vomissements
- Douleur d'estomac (douleur abdominale)
- Crampes musculaires (spasmes musculaires)
- Perte d'appétit
- Indigestion/brûlures gastriques (dyspepsie)
- Diminution du nombre de globules rouges (anémie).
- Faible taux de plaquettes, cellules impliquées dans la coagulation du sang (thrombocytopénie)
- Faible taux de globules blancs, cellules qui aident à combattre les infections (neutropénie)

La plupart de ces effets indésirables ont été de gravité légère à modérée; cependant, des effets indésirables sévères ont également été observés. Certains effets indésirables ont été suffisamment graves pour entraîner une hospitalisation, une invalidité et parfois le décès. Les effets indésirables sévères, observés chez un patient sur 11-100 ($\geq 1\%$ mais $< 10\%$), comprennent :

- Absorption insuffisante de liquide (déshydratation)
- Faible taux de globules blancs avec fièvre (neutropénie fébrile)
- Rythme cardiaque anormal (fibrillation auriculaire)
- Saignement en périphérie du cerveau (hématome sous-dural)
- Inflammation du côlon avec hémorragie (colite hémorragique)
- Excès de liquide dans la membrane entourant les poumons (épanchement pleural)
- Lésion rénale aiguë (insuffisance rénale aiguë)
- Incapacité des poumons à fonctionner correctement (insuffisance respiratoire)
- Taux élevé d'acide urique dans le sang (hyperuricémie)
- Taux réduit de potassium dans le sang (hypokaliémie)
- Taux accru de calcium dans le sang (hypercalcémie)
- Évanouissement (syncope)

Les effets indésirables graves rares (moins de 1 patient sur 100) que vous devez connaître sont :

- Réactions allergiques (hypersensibilité)
- Accident vasculaire cérébral avec hémorragie au niveau du cerveau
- Libération de substances chimiques tumorales dans le sang (syndrome de lyse tumorale)
- Faibles taux de tous les types de cellules sanguines : globules blancs, globules rouges et plaquettes (pancytopénie)
- Augmentation du volume de la rate (splénomégalie)
- Etat inflammatoire de la totalité de l'organisme (syndrome de réponse inflammatoire systémique)

Vous devez informer votre médecin d'étude ou l'équipe médicale de tout effet indésirable que vous pourriez éprouver. Votre médecin pourra vous donner des médicaments pour atténuer les effets indésirables et empêcher leur aggravation. Votre médecin d'étude pourra aussi choisir d'arrêter l'ibrutinib pendant une courte période ou de réduire sa dose afin de vous permettre de récupérer des effets indésirables.

Lymphocytose et leucostase

Il se peut que vous manifestiez une augmentation du nombre des lymphocytes - un type de globules blancs - dans votre sang. Ceci peut se produire au cours des premières semaines du traitement mais vous ne devez pas penser que cette augmentation des globules blancs signifie une progression de votre maladie. Cette augmentation peut durer plusieurs semaines à plusieurs mois. Le nombre accru de globules blancs dans votre circulation sanguine peut diminuer le débit sanguin et induire de ce fait des saignements ou la formation de caillots sanguins (leucostase). Des cas isolés de ces événements ont été rapportés chez des patients traités par l'ibrutinib. Votre médecin surveillera le nombre de vos cellules sanguines et pourra vous administrer un traitement supplémentaire si nécessaire. Demandez à votre médecin de vous expliquer ce que signifient les résultats de vos tests.

Effets hémorragiques

Vous pourriez observer la formation d'hématomes ou présenter des saignements durant le traitement par l'ibrutinib. Rarement, un saignement interne grave comme un saignement dans votre estomac, intestin ou cerveau, peut se produire. Si vous prenez d'autres médicaments ou suppléments qui augmentent le risque de saignement, comme de l'aspirine, des anti-inflammatoires

non stéroïdiens (AINS) ou des médicaments utilisés pour prévenir ou traiter la formation de caillots sanguins ou les accidents vasculaires cérébraux (AVC), l'ibrutinib peut augmenter ce risque. Des anticoagulants comme la warfarine ou d'autres antagonistes de la vitamine K ne doivent pas être pris en même temps que l'ibrutinib. Des suppléments alimentaires comme des préparations à base d'huile de poisson ou de vitamine E doivent être évités lors de la prise de l'ibrutinib. Si vous présentez des signes ou des symptômes de saignements graves comme du sang dans vos selles ou dans votre urine ou des saignements qui persistent ou que vous ne pouvez pas contrôler, appelez votre médecin.

Réactions allergiques

Parfois, des personnes développent des réactions allergiques à des médicaments. Des réactions allergiques graves peuvent être potentiellement mortelles. Si vous développez une réaction allergique à l'ibrutinib, vous pouvez manifester une éruption au niveau de la peau, des difficultés à respirer, un sifflement lorsque vous respirez, une baisse soudaine de la tension artérielle avec une sensation de vide dans la tête, un gonflement autour de la bouche, dans la gorge ou au niveau des yeux, une accélération des battements du cœur et/ou des sueurs.

Avant de commencer la prise de l'ibrutinib, vous devrez informer votre médecin d'étude de toutes les allergies médicamenteuses que vous avez. Si vous développez un ou plusieurs symptômes allergiques cités ci-dessus, vous devrez en avertir immédiatement votre médecin d'étude.

Éruption de la peau

Un rash maculopapulaire (zones rouges et planes sur la peau comportant de petites boursouflures) a été fréquemment rapporté chez des patients traités par l'ibrutinib seul ou en association avec d'autres médicaments. La plupart des éruptions cutanées sont de gravité légère à modérée et apparaissent 2-3 semaines - voire même encore plus tard - après l'instauration de l'ibrutinib. Les rapports d'éruption cutanée grave (atteinte de plus de 50% du corps) ou d'éruption cutanée accompagnée d'ampoules et de peau qui pèle - qui peut inclure des ulcères ouverts ou des plaies dans la bouche et d'autres endroits du corps - (syndrome de Stevens-Johnson), ont été rares. Ce type d'éruptions cutanées peut être mortel. Vous devrez avertir immédiatement votre médecin d'étude si vous développez une éruption cutanée qui se propage rapidement ou si vous remarquez que votre peau pèle, avec ou sans ulcère ou plaie dans votre bouche.

Autre tumeur maligne

D'autres maladies malignes ont été observées chez des patients ayant été traités par l'ibrutinib. Elles comprennent des tumeurs solides, un cancer de la peau et des tumeurs malignes hématologiques. La relation causale avec l'ibrutinib est inconnue..

Interférence avec d'autres substances

Certains aliments comme le jus de pamplemousse et les oranges de Séville, de même que certains médicaments, peuvent interférer avec la façon dont votre organisme métabolise l'ibrutinib. Cette interférence peut entraîner une augmentation ou une diminution de la quantité d'ibrutinib dans votre organisme. Il se peut aussi que la prise du médicament d'étude avec les médicaments ou les suppléments y compris de l'huile de poisson, de la vitamine E ou d'autres vitamines, que vous prenez habituellement, modifie le mode d'action de vos médicaments ou suppléments habituels. Il est très important que vous évitiez le jus de pamplemousse et les oranges de Séville, et que vous informiez votre médecin d'étude concernant tous les médicaments et tous les suppléments que vous prenez pendant l'étude. Veuillez signaler immédiatement à votre médecin ou à l'équipe de l'étude tout effet indésirable et ce afin d'éviter toute lésion éventuelle.

Interruption des médicaments en vue de toute intervention chirurgicale

L'ibrutinib peut augmenter le risque de saignement associé à toute intervention chirurgicale. L'ibrutinib doit être arrêté au moins 3 à 7 jours avant et après une chirurgie en fonction du type de chirurgie et du risque hémorragique. Si vous devez subir une intervention chirurgicale planifiée, veuillez contacter votre médecin d'étude. Pour les interventions chirurgicales d'urgence, l'ibrutinib doit être interrompu (arrêté) après l'intervention jusqu'à ce que la zone opérée ait raisonnablement cicatrisé (lorsque la plaie ne suinte plus).

Veuillez contacter votre médecin d'étude le plus rapidement possible et il vous dira à quel moment vous devrez arrêter l'ibrutinib avant l'intervention chirurgicale et à quel moment vous devrez recommencer sa prise après l'opération.

Outre les risques cités ci-dessus, il peut se produire des effets indésirables inconnus ou inattendus associés à l'utilisation de l'ibrutinib. En cas de nouvelles informations, de découvertes ou de changements apportés à la manière dont la recherche est effectuée, qui sont susceptibles d'influencer votre volonté de poursuivre votre participation à cette étude, vous en serez informé(e) en temps opportun, oralement ou par écrit.

Mesures concernant la contraception et la grossesse lors de la prise de l'ibrutinib

Les effets de l'ibrutinib sur un fœtus sont inconnus; c'est pourquoi les femmes qui sont enceintes ou qui allaitent ne sont pas autorisées à participer à ce PMU. Personne ne sait actuellement quels sont ces risques. Certains médicaments provoquent la naissance prématurée des bébés ou des malformations de naissance.

Si vous êtes susceptible d'avoir des enfants, vous devrez utiliser une méthode hautement efficace de contraception pendant la prise du traitement d'étude jusqu'à 1 mois (femmes) ou 3 mois (hommes) après avoir arrêté le traitement d'étude, afin d'empêcher que vous ne deveniez enceinte si vous êtes une femme ou que votre partenaire ne débute une grossesse si vous êtes un homme. Une **“méthode de contraception hautement efficace”** est définie comme une méthode qui a un faible taux d'échec (c'est-à-dire moins de 1% par an) lorsqu'elle est utilisée systématiquement et correctement et inclut des implants contraceptifs ou des injections contraceptives, les pilules contraceptives contenant deux hormones, certains dispositifs intra-utérins (stérilets), l'abstinence sexuelle (qui est définie comme le fait d'éviter tous les aspects de l'activité sexuelle) ou un partenaire stérilisé. Remarque : certains types de pilules contraceptives ne fonctionneront pas si vous les prenez en association avec certains médicaments. Si vous avez des questions à ce sujet, veuillez les poser à votre médecin d'étude.

Vous devez savoir que vous pouvez néanmoins devenir enceinte même si vous utilisez une méthode de contraception hautement efficace.

Hommes

- Si votre partenaire débute une grossesse pendant la prise du traitement d'étude ou dans les 3 mois qui suivent votre dernière dose d'ibrutinib, vous devez le signaler à l'équipe de l'étude. L'équipe de l'étude vous donnera plus de précisions à ce sujet.
- Le cas échéant, il se peut que Janssen-Cilag NV vous demande, à vous et à votre partenaire, de l'autoriser à recueillir des informations sur le déroulement de la grossesse et la santé du bébé.

Femmes

- Si vous êtes une femme, la participation au programme peut être préjudiciable pour le fœtus ou le nourrisson allaité. Vous ne pouvez donc pas participer au programme si vous êtes enceinte ou si vous allaitez. Vous devez accepter de ne pas commencer de grossesse lors de votre participation à ce programme.
- Si vous pouvez avoir des enfants et si vous êtes sexuellement active, vous devrez utiliser une contraception durant l'étude. Le type de contraception que vous utiliserez devra être discuté avec votre médecin avant que vous ne commenciez le programme. Votre médecin devra approuver la méthode que vous utilisez avant que vous ne puissiez entrer dans le programme.
- Si vous commencez une grossesse pendant la prise du traitement d'étude ou dans le mois qui suit votre dernière dose d'ibrutinib, vous devrez le signaler à l'équipe de l'étude. Si vous commencez une grossesse durant l'étude, vous devrez arrêter immédiatement la prise du traitement de l'étude. Janssen continuera à recueillir des informations sur votre grossesse et la naissance de votre bébé, et ce même après que vous aurez arrêté le traitement d'étude.

Quel est le coût de l'ibrutinib ?

Gratuit

COORDONNEES DETAILLEES DU MEDECIN

Nom :

Adresse :

Numéro de téléphone :

Confidentialité

Janssen utilisera l'information recueillie sur vous (vos initiales, l'année de votre naissance et les informations sur tout changement de votre santé pouvant être en relation avec la prise de l'ibrutinib afin d'assurer une utilisation optimale, limitée à ce dont Janssen a besoin pour remplir ses obligations en tant que fabricant de l'ibrutinib. Les informations seront conservées tant sur papier que dans des fichiers informatiques. Pour protéger votre vie privée, les informations seront étiquetées de manière à ne pas vous identifier. Si des résultats de ce programme sont publiés par votre médecin ou par Janssen votre identité sera gardée confidentielle. En signant ce formulaire, vous autorisez une telle utilisation de vos informations.

Votre médecin conservera votre dossier médical personnel qui inclura une référence à votre participation à ce programme.

L'information recueillie pourra être transférée à d'autres membres du groupe des entreprises de Johnson & Johnson, à des sous-traitants travaillant pour eux et aux autorités d'enregistrement. L'information vous concernant pourra être transférée à certains pays en dehors de l'Europe qui n'offrent peut-être pas le même niveau de protection de la vie privée que l'Europe. Janssen offrira le même niveau de protection que dans l'Union européenne et conservera et supervisera l'information recueillie sur vous aussi longtemps que nécessaire.

Vous pourrez demander à votre médecin de consulter les informations recueillies vous concernant et de rectifier toutes les erreurs qui y figureraient. Si, à quelque moment que ce soit, vous décidez de quitter le programme, Janssen pourra toujours utiliser les informations vous concernant qui ont été recueillies jusqu'à ce moment-là, si la loi l'y autorise.

Si vous êtes d'accord, veuillez lire et signer ensuite ci-dessous.

Ce formulaire de consentement contient des informations importantes. Il vous aidera à décider si vous voulez participer à ce PMU. Si vous avez encore des questions, veuillez les poser au médecin, avant de signer ce formulaire.

Accord de participation au PMU

- J'ai lu cette information.
- Elle a été écrite dans une langue que je peux lire et comprendre.
- Ce PMU m'a été expliqué.
- J'ai reçu une réponse satisfaisante à toutes mes questions au sujet du PMU, du médicament et des risques et des effets indésirables possibles.
- Sur la base de cette information, je souhaite participer à ce PMU.

J'ai été averti(e) que mon médecin informera mes autres médecins, s'il y a lieu, de ma participation à ce PMU et j'accepte cela.

Oui Non NA (non applicable) : je n'ai pas
d'autres médecins

(Veuillez cocher oui ou non ou NA)

Vous recevrez une copie du présent document d'information pour le patient et formulaire de consentement éclairé signé.

Nom du patient en lettres capitales et en entier

Signature du patient

Date (jj-MOIS-aaaa)

Nom de l'investigateur en lettres capitales si
différent de la personne qui obtient le consentement

Signature de l'investigateur si différent de la
personne qui obtient le consentement

Date (jj-MOIS-aaaa)

Ibrutinib in r/r CLL/SLL
Medical Need Programma België
INFORMATIE VOOR PATIENTEN

Dr. [voeg naam van deelnemende arts in] heeft voorgesteld om uw chronische lymfatische leukemie (CLL) / klein lymfocytair lymfoom (SLL) in herval te behandelen binnen het ibrutinib - Medical need (MN) programma.

Hierna staat uitgelegd wat een MN programma is en krijgt u informatie over ibrutinib.

Wat is een MN programma?

Een MN programma biedt patiënten met ernstige of invaliderende aandoeningen toegang tot geneesmiddelen wanneer die geneesmiddelen niet voor hen beschikbaar zijn via de routinematige zorg. Het geneesmiddel dat binnen een MN programma wordt verstrekt wordt nog niet terugbetaald, maar is reeds doeltreffend gebleken, en/of wordt momenteel onderzocht voor de behandeling van de medische aandoening waaraan u lijdt.

Wat is ibrutinib?

Ibrutinib is de eerste ontwikkelde Brutons tyrosine kinase (BTK) remmer die beschikbaar komt voor de behandeling van verscheidene B-cel maligniteiten, waaronder chronische lymfatische leukemie (CLL) / klein lymfocytair lymfoom (SLL). Ibrutinib blokkeert BTK dat bepaalde kankers helpt te overleven en te groeien. B-cel maligniteiten ontwikkelen zich als gevolg van een defect in belangrijke cellulaire signalisatie routes, dewelke de gebruikelijke levenscyclus van een B-cel verstoort en daardoor soms moeilijk te behandelen is. BTK is een enzym dat in B-cellen wordt aangetroffen en een centrale rol speelt bij de regeling van de drie processen die cruciaal zijn voor de levenscyclus van een B-cel (groei, verspreiding en overleving). Ibrutinib is het eerste geneesmiddel dat zich specifiek en effectief richt op BTK door het vormen van sterke covalente bindingen tussen het geneesmiddel en BTK. Door het ontstaan van deze covalente bindingen worden alle signalisatie routes die zich stroom afwaarts voort bewegen geblokkeerd, waardoor de groei, verspreiding en overleving van deze maligne B-cellen in het lichaam sterk worden gereduceerd.

Ibrutinib is alleen verkrijgbaar in een ziekenhuis, op voorschrift van een aan het ziekenhuis verbonden arts die ervaring heeft met de behandeling voor CLL/SLL. Als u een behandeling met ibrutinib wenst te krijgen, moet u onder toezicht blijven van een arts die ervaring heeft met de behandeling van CLL/SLL.

Waarom wordt mij ibrutinib aangeboden?

Ibrutinib wordt u ter beschikking gesteld via dit MN programma omdat uw CLL/SLL niet heeft gereageerd op standaard goedgekeurde behandelingen en u voldoet aan bepaalde criteria waarbij ibrutinib is bestudeerd en gunstig is gebleken.

Ibrutinib wordt u aangeboden omdat uw arts van mening is dat deze medicatie mogelijk gunstig is bij de behandeling van uw ziekte.

Hoe neem ik ibrutinib?

Ibrutinib moet worden genomen volgens instructie van de arts. De gebruikelijke dosis ibrutinib die 1 maal daags oraal moet worden ingenomen is voor patiënten met CLL/SLL 420 mg (drie capsules van 140 mg). Deze capsules moeten via de mond worden ingenomen, samen met een glas water. U mag de capsules niet openen, breken of kauwen.

Uw behandelende arts kan beslissen uw behandeling met ibrutinib stop te zetten als u geen reactie vertoont of bepaalde bijwerkingen ondervindt.

Wat zijn de mogelijke bijwerkingen en onbekende risico's van ibrutinib?

Het kan zijn dat u bijwerkingen ondervindt van de behandeling met ibrutinib. U moet steeds al uw bijwerkingen melden aan uw behandelend arts of diens medisch team.

De hierna opgesomde bijwerkingen werden gemeld door patiënten die ibrutinib hebben gekregen tijdens klinische studies.

De vaakst voorkomende bijwerkingen, die optraden bij minstens 1 op 3-4 patiënten, waren:

- Diarree
- Vermoeidheid
- Misselijkheid
- Infectie

Andere bijwerkingen die werden waargenomen bij 1 op 5-10 patiënten:

- Hoest
- Opzwellling van de handen of voeten (perifeer oedeem)
- Uitslag
- Gewone verkoudheid (infectie van de bovenste luchtwegen)
- Koorts
- Duizeligheid
- Constipatie
- Gewrichtspijn (artralgie)
- Blauwe plekken (kneuzingen)
- Hoofdpijn
- Spierpijn (myalgie)
- Kortademigheid (dyspneu)
- Braken
- Maagpijn (buikpijn)
- Spierkrampen (spierspasmen)
- Verminderde eetlust
- Indigestie/brandend maagzuur (dyspepsie)
- Laag aantal rode bloedcellen (anemie)
- Te weinig bloedplaatjes, cellen die helpen bij de bloedstolling (trombocytopenie)
- Te weinig witte bloedcellen, cellen die infectie helpen bestrijden (neutropenie)

De meeste van deze bijwerkingen waren licht tot matig in ernst; er hebben zich echter ook ernstige bijwerkingen voorgedaan. Sommige bijwerkingen waren zo ernstig dat ze leidden tot ziekenhuisopname, invaliditeit en soms overlijden. De ernstige bijwerkingen, waargenomen bij 1 op 11-100 patiënten ($\geq 1\%$ maar $< 10\%$), zijn:

- Onvoldoende vochtopname (dehydratie)
- Te weinig witte bloedcellen met koorts (febriële neutropenie)
- Abnormaal hartritme (boezemfibrilleren)
- Bloeding rond de hersenen (subduraal hematoom)
- Bloederige ontsteking van de dikke darm (hemorragische colitis)
- Vocht in de longen (pleurale effusie)
- Acuut nierletsel (acuut nierfalen)
- De longen die niet naar behoren functioneren (respiratoir falen)
- Verhoogd urinezuurgehalte in het bloed (hyperurikemie)
- Verlaagd kaliumgehalte in het bloed (hypokaliëmie)
- Verhoogd calciumgehalte in het bloed (hypercalciëmie)
- Flauwvallen (syncope)

Zeldzame ernstige bijwerkingen (bij minder dan 1 op 100 patiënten) waarvan u op de hoogte moet zijn:

- Allergische reacties (overgevoeligheid)
- Beroerte met hersenbloeding (cerebrovasculaire accidenten met bloedingen)
- Vrijkomen van chemicaliën uit de tumor in het bloed (tumorlysisyndroom)
- Laag aantal van alle soorten bloedcellen – witte bloedcellen, rode bloedcellen en bloedplaatjes (pancytopenie)
- Vergroting van de milt (splenomegalie)
- Inflammatoire toestand van het hele lichaam (systemische inflammatoire responsyndroom)

U moet steeds al uw bijwerkingen melden aan uw behandelend arts of diens medisch team. Mogelijk kan uw arts u geneesmiddelen geven om de bijwerkingen tegen te gaan en te verhinderen dat ze erger worden. Uw behandelend arts kan ook beslissen om enige tijd te stoppen met ibrutinib of de dosis te verlagen, om uw lichaam de kans te geven te herstellen van elke bijwerking die u mogelijk kan ondervinden.

Lymfocytose en leukostase

Het is mogelijk dat u een stijging van het aantal lymfocyten (een soort witte bloedcel) in het bloed kan ondervinden. Dit kan zich voordoen tijdens de eerste weken van de behandeling, waarbij u er niet mag van uitgaan dat deze toename van het aantal witte bloedcellen een progressie betekent van uw ziekte. Deze toename kan verscheidene weken tot maanden duren. Een verhoogd aantal witte bloedcellen in uw bloedbaan kan de bloedstroom doen verminderen en leiden tot bloedingen of klontervorming (leukostase). Geïsoleerde gevallen van deze gebeurtenissen werden gemeld bij patiënten die behandeld zijn met ibrutinib. Uw behandelend arts zal uw bloedtellingen nauw in het oog houden en zal indien nodig met een bijkomende behandeling starten om deze bijwerkingen te verhinderen. Praat met uw arts over wat uw testresultaten betekenen.

Bloedingen

Het is mogelijk dat u kneuzingen of bloedingen ervaart tijdens de behandeling met ibrutinib. In zeldzame gevallen kunnen zich ernstige inwendige bloedingen voordoen, zoals bloedingen in de maag, de darmen of de hersenen. Als u andere geneesmiddelen of supplementen inneemt die het risico op bloedingen vergroten, zoals aspirine, niet-steroïdale ontstekingswerende geneesmiddelen (NSAIDs) of geneesmiddelen die worden gebruikt ter preventie van een beroerte of het vormen van bloedklonters, kan ibrutinib dit risico vergroten. Bloedverdunners zoals warfarine of andere vitamine K antagonisten mogen niet samen met ibrutinib worden ingenomen. Supplementen zoals visolie en vitamine E preparaten moeten worden vermeden, terwijl u ibrutinib neemt. Neem contact op met uw behandelend arts als u aanwijzingen of symptomen vertoont van ernstige bloedingen, zoals bloed in uw stoelgang of urine of bloedingen die lange tijd aanhouden of moeilijk onder controle te krijgen zijn.

Allergische reacties

Sommige mensen reageren allergisch op geneesmiddelen. Ernstige allergische reacties kunnen levensbedreigend zijn. Als u allergisch reageert op ibrutinib, kunnen volgende bijwerkingen zich ontwikkelen: uitslag, ademhalingsmoeilijkheden, fluitende ademhaling, plotse lage bloeddruk met een gevoel van leegte, zwelling rond de mond, keel of ogen, hartkloppingen en/of zweten.

Voordat u start met dit geneesmiddel, dient u alle geneesmiddelallergieën te melden aan uw behandelende arts. Het is noodzakelijk steeds uw behandelende arts onmiddellijk op de hoogte te brengen van elk van de hierboven genoemde symptomen van allergie.

Uitslag

Een maculopapulaire uitslag (platte, rode vlekken op de huid met kleine bobbeltjes) werd vaak gemeld bij patiënten die werden behandeld met ibrutinib alleen of in combinatie met andere geneesmiddelen. De meest voorkomende uitslag is mild tot matig qua ernst en begint 2-3 weken of langer na de start van behandeling met ibrutinib. Er werden zeldzame meldingen gerapporteerd van ernstige uitslag (op meer dan 50% van het lichaam) of uitslag met blaren en loskomende huid, waaronder ook mogelijks open zweren of afters in de mond en op andere zones (syndroom van Stevens-Johnson) zich kunnen voordoen. Deze situaties kunnen

levensbedreigend zijn. Breng dus steeds uw behandelend arts onmiddellijk op de hoogte als u een uitslag ontwikkelt die zich snel verspreidt, of als u merkt dat uw huid loskomt, met of zonder zweren of aften in de mond.

Overige maligniteiten

Andere kwaadaardige aandoeningen werden waargenomen bij patiënten die behandeld werden met ibrutinib. Deze omvatten solide tumoren, huidkanker en hematologische maligniteiten. Het causale verband met ibrutinib is niet bekend.

Wisselwerking met andere geneesmiddelen

Sommige voedingsmiddelen zoals pompelmoes en zure sinaasappelen, zowel als sommige geneesmiddelen, kunnen interfereren met de manier waarop uw lichaam ibrutinib verwerkt. Door deze interferentie kan de hoeveelheid ibrutinib in uw lichaam hoger of lager zijn dan verwacht. Het kan ook zijn dat de inname van het geneesmiddel samen met uw gebruikelijke geneesmiddelen of supplementen, inclusief visolie, vitamine E of andere vitaminen, een invloed heeft op het effect van uw gebruikelijke geneesmiddelen of supplementen. Het is daarom zeer belangrijk dat u pompelmoessap en zure sinaasappelen vermijdt en uw behandelend arts op de hoogte brengt van alle geneesmiddelen of supplementen die u tijdens de behandeling inneemt. Zorg dat u uw behandelend arts of diens medisch team onmiddellijk op de hoogte brengt van elke bijwerking om letsels te voorkomen.

Onderbreking van het gebruik van geneesmiddelen voor chirurgische ingrepen

Bij elke chirurgische ingreep kan ibrutinib het risico op bloedingen vergroten. Ibrutinib moet worden stopgezet gedurende minstens 3 tot 7 dagen voor en na een chirurgische ingreep, afhankelijk van het soort ingreep en het risico op bloedingen. Neem contact op met uw behandelende arts als er chirurgische ingrepen voor u gepland zijn. In geval een onvoorziene urgente chirurgische ingreep uitgevoerd moet worden, dan moet het gebruik van ibrutinib worden stopgezet na de ingreep totdat de operatiewonde op voldoende wijze hersteld is (er geen vloeistof meer uit lekt). Neem zo snel mogelijk contact op met uw onderzoeksarts en hij/zij zal u zeggen wanneer u moet stoppen met ibrutinib en wanneer u er opnieuw mee moet beginnen na een chirurgische ingreep.

Naast de hierboven opgesomde risico's kunnen er nog onbekende of onverwachte bijwerkingen optreden die geassocieerd kunnen zijn bij het gebruik van ibrutinib. U wordt tijdig schriftelijk en mondeling bericht over elke nieuwe informatie of bevinding of verandering in de testprocedures die uw bereidheid van deelname aan het onderzoek kan beïnvloeden.

Anticonceptie en zwangerschap tijdens het gebruik van ibrutinib

De effecten van ibrutinib tijdens de zwangerschap zijn onbekend. Daarom mogen vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven niet aan dit MN programma deelnemen. Niemand kent deze risico's op dit moment. Sommige geneesmiddelen veroorzaken vroeggeboorten of geboortefwijkingen.

Als u kinderen kunt krijgen, moet u een zeer doeltreffende anticonceptiemethode gebruiken tijdens de behandeling met ibrutinib, en dit tot 1 maand (vrouwen) of 3 maanden (mannen) na de stopzetting van de behandeling, om zwangerschap bij u of uw partner te voorkomen. Een "**zeer doeltreffende anticonceptiemethode**" is een methode met een zeer laag faalpercentage (dus minder dan 1% per jaar) als het correct wordt gebruikt. Deze omvatten implantaten, injecties, de combinatiepil met twee hormonen, sommige spiraaltjes, seksuele onthouding (gedefinieerd als zich onthouden van alle aspecten van seksuele activiteit) of een gesteriliseerde partner. Opmerking: sommige soorten anticonceptiepillen werken niet als u bepaalde geneesmiddelen inneemt. Als u hier vragen over hebt, bespreek dit dan met uw behandelend arts. Weet dat u nog altijd zwanger kunt worden, zelfs als u een zeer doeltreffende anticonceptiemethode gebruikt.

Mannen:

- Als uw partner zwanger wordt tijdens de behandeling of binnen 3 maanden na uw laatste dosis ibrutinib, moet u dit melden aan uw behandelend arts of diens medisch team. Zij zullen dan verder met u overleggen.
- Janssen kan u en uw partner vragen of er informatie mag worden verzameld over haar zwangerschap en de gezondheid van de baby.

Vrouwen:

- Als u een vrouw bent, kan deelname aan het programma schade toebrengen aan uw ongeboren kind of uw kind dat borstvoeding krijgt. U mag niet aan het programma deelnemen als u zwanger bent of borstvoeding geeft. U moet ermee instemmen om niet zwanger te worden terwijl u aan dit programma deelneemt.
- Als u kinderen kunt krijgen en seksueel actief bent, moet u tijdens het onderzoek aan geboortebeperving (anticonceptie) voldoen. Het soort anticonceptie die u gebruikt moet met uw behandelend arts worden besproken voordat u aan het programma deelneemt en moet uw behandelend arts de methode die u gebruikt goedkeuren.
- Als u zwanger wordt tijdens de behandeling of binnen 1 maand na uw laatste dosis ibrutinib, moet u dit aan uw behandelend arts of diens medisch team melden. Als u zwanger wordt tijdens de behandeling, moet u onmiddellijk stoppen met ibrutinib. Janssen zal informatie blijven verzamelen over uw zwangerschap en de geboorte van uw baby, ook nadat u gestopt bent met de behandeling.

Wat is de kostprijs van ibrutinib?

Gratis ter beschikking gesteld.

CONTACT DETAILS van de arts

Naam:

Adres:

Telefoonnummer:

Geheimhouding

Janssen zal de informatie die over u verzameld wordt (uw initialen, uw geboortejaar en informatie over veranderingen in uw gezondheid die mogelijks verband houden met het nemen van ibrutinib om zo een optimaal gebruik te verzekeren) uitsluitend gebruiken voor hetgeen Janssen nodig heeft om te voldoen aan de verplichtingen als fabrikant van ibrutinib. De informatie zal zowel op papier als op de computer worden opgeslagen. Ter bescherming van uw privéleven wordt de informatie zo opgenomen dat u niet herkenbaar bent. Als er resultaten van dit programma worden gepubliceerd door de arts of door Janssen wordt uw identiteit geheim gehouden. Door dit formulier te ondertekenen, stemt u in met het gebruik van uw informatie.

Uw arts houdt uw persoonlijke medische dossier bij. Daarin zal een verwijzing zitten naar uw deelname aan dit programma.

De over u verzamelde informatie kan worden doorgestuurd naar andere bedrijven van de groep Johnson & Johnson, naar onderaannemers die in hun opdracht werken en naar de bevoegde overheidsinstanties. De informatie over u kan worden verstuurd naar bepaalde landen buiten Europa die mogelijk niet hetzelfde niveau van bescherming van persoonsgegevens hebben als Europa. Janssen zal hetzelfde niveau van bescherming bieden als in de Europese Unie en zal op de informatie die over u verzameld werd toezien zolang dit nodig is.

U kunt de arts vragen om uw gegevens in te kijken en u kunt vragen om zo onjuiste informatie recht te zetten. Als u op een zeker moment besluit uit het onderzoek te stappen, kan Janssen de informatie die tot dan toe is verzameld, nog steeds gebruiken, voor zover de wet dat toestaat.

Als u hiermee instemt, lees en onderteken dan onderstaande tekst.

Dit toestemmingsformulier bevat belangrijke informatie. Ze zal u helpen te beslissen of u aan dit MN programma (MNP) wilt deelnemen. Als u nog steeds vragen hebt, stel ze dan aan uw arts, alvorens dit formulier te ondertekenen.

Toestemming om aan het MNP deel te nemen

- Ik heb deze informatie gelezen.
- Ze is geschreven in een taal die ik kan lezen en begrijpen.
- Dit MNP is mij uitgelegd.
- Al mijn vragen over het MNP, de medicatie en mogelijke risico's en bijwerkingen werden tot mijn tevredenheid beantwoord.
- Op basis van deze informatie wil ik aan dit MNP deelnemen.

Ik ben ervan op de hoogte gebracht dat mijn arts mijn eventuele andere artsen op de hoogte zal brengen van mijn deelname aan dit MNP onderzoek, en ik stem hiermee in.

Ja Nee N.v.t., ik heb geen andere artsen

(Kruis ja, nee of n.v.t. aan)

U krijgt een kopie van dit ondertekende informatieformulier voor de patiënt en het toestemmingsformulier.

Schriftelijke toestemming

Naam patiënt: _____

Handtekening: _____

Datum: _____

Naam arts: _____

Handtekening: _____

Datum: _____