

# INFORMATIEFORMULIER VOOR DE PATIËNT

**Titel van het Programma:** Medisch Noodprogramma voor Ofev<sup>®</sup> (nintedanib) 150 mg, tweemaal per dag, voor de behandeling van volwassen patiënten met idiopathische longfibrose.

**EUDRACT N°:** niet van toepassing

**Opdrachtgever van het Programma :** SCS Boehringer Ingelheim Comm.V  
Medische afdeling  
Vesalius Science Park  
16, Arianelaan  
B - 1200 Brussel

**Commissie voor Medische Ethiek:** Comité Medische Ethiek, Universitair ziekenhuis Leuven. Herestraat 49, 3000 Leuven, België.

**Behandelende arts:**

**Verantwoordelijke arts:** Medisch Directeur, Tel: 02/773.33.33

**Contact in geval van dringende medische hulp:**

## Voorstel tot deelname

Uw arts stelt u voor, als behandeling voor uw idiopathische longfibrose, een behandeling te starten met Ofev<sup>®</sup> (nintedanib).

Voordat u toestemt om de behandeling te ontvangen, is het belangrijk dat u volgende uitleg over het geneesmiddel leest en begrijpt. Indien u vragen heeft omtrent het geneesmiddel, beslis dan pas om al dan niet de behandeling te ondergaan nadat al uw vragen beantwoord zijn.

Deze behandeling kadert in een Medisch Noodprogramma dat tot doel heeft om Ofev<sup>®</sup> (nintedanib) beschikbaar te stellen voor patiënten die zoals u baat zouden kunnen hebben bij een behandeling met dit geneesmiddel.

Ofev<sup>®</sup> (nintedanib) is een geneesmiddel dat werd ontwikkeld door SCS Boehringer Ingelheim Comm V. voor patiënten met idiopathische longfibrose.

Er werd reeds goedkeuring bekomen voor het op de markt brengen van dit geneesmiddel in deze indicatie maar het product is nog niet terugbetaald.

## Behandeling met het geneesmiddel

### **Informatie over Ofev<sup>®</sup> (nintedanib)**

Ofev<sup>®</sup> (nintedanib) is een tyrosine kinase inhibitor die de werking van drie proteïnen (genoemd PDGF, FGF en VEGF) kan blokkeren, dit leidt tot verminderde littekenvorming en vertraging van het ziekteproces.

Idiopatische longfibrose is een chronisch progressieve ziekte met een ongekende oorzaak, de ziekte wordt gekenmerkt door een progressieve destructie van het longweefsel als gevolg van fibrose (littekenvorming). Fibrose ontstaat door een abnormaal herstelproces als gevolg van de schade aan de epitheelcellen van de longblaasjes. Verschillende proteïnen zijn betrokken bij dit herstelproces. Deze proteïnen bevorderen de migratie en de proliferatie (celbeweging en celontwikkeling) van specifieke cellen die verantwoordelijk zijn voor de ontwikkeling van fibrose (toename van bindweefsel).

Nintedanib is onderzocht in internationaal gerandomiseerde, placebo gecontroleerde klinische studies met ongeveer 1500 patiënten met idiopathische longfibrose en milde tot matige achteruitgang van de longfunctie (FVC  $\geq$  50% van de voorspelde waarde, DLCO 30-79 % van de voorspelde waarde). De resultaten van deze studies bevestigen dat de behandeling met nintedanib 150 mg, tweemaal per dag, een positief klinische relevant effect heeft op de daling van de longfunctie, hetgeen gepaard gaat met het vertragen van de ziekteprogressie van IPF.

### **Hoe moet u Ofev<sup>®</sup> (nintedanib) innemen?**

Ofev<sup>®</sup> (nintedanib) bestaat in capsules van 150mg en 100mg. Als u deelneemt aan dit Medisch Noodprogramma, dan zal u 1 capsule Ofev<sup>®</sup> (nintedanib) tweemaal daags moeten innemen.

Het is belangrijk dat u uw medicatie steeds stipt inneemt zoals door uw arts wordt uitgelegd. Bij twijfel kan u steeds uw arts om raad vragen. De normale startdosis is een soft gelatine capsule van 150 mg, tweemaal daags. Uw arts kan uw dosis indien nodig verlagen naar 100 mg, afhankelijk hoe goed u de medicatie verdraagt.

De soft gelatine capsules moeten zonder kauwen worden ingeslikt met een glas water. De medicatie moet dagelijks op hetzelfde tijdstip 's morgens en 's avonds tijdens of na een maaltijd ingenomen worden met een interval van minstens 12 uur.

### **Dosisverlaging**

Als u de aanbevolen dosering van 300 mg per dag niet verdraagt vanwege bijwerkingen, kan uw arts de dagelijkse dosis Ofev<sup>®</sup> (nintedanib) verminderen. Verlaag de dosering of stop de behandeling niet zonder dit eerst met uw arts te overleggen!

Uw arts kan uw aanbevolen dosering tot 200 mg per dag (twee capsules van 100 mg) verlagen. In dit geval zal uw arts Ofev<sup>®</sup> (nintedanib) 100 mg capsules voor uw behandeling voorschrijven.

In beide gevallen moet u één capsule van de geschikte dosering tweemaal daags innemen met voedsel met een tussenpauze van ongeveer 12 uur (bijvoorbeeld in de ochtend en 's avonds) op ongeveer hetzelfde tijdstip van de dag.

### **Verloop van het Programma**

#### *Inlooperperiode*

Het Programma start nadat u beslist heeft om deel te nemen en het toestemmingsformulier ondertekend heeft. Uw behandelende arts zal bepalen of u aan dit Programma kan deel nemen.

#### *Behandeling*

Tijdens deze periode zal u één capsule Ofev<sup>®</sup> (nintedanib), tweemaal per dag innemen.

De medische opvolging zal plaatsvinden zoals dit gebeurt voor uw ziekte in de gewone medische praktijk.

## **Behandeling na het Medisch Noodprogramma**

Wanneer u het Programma beëindigd heeft, zal uw arts uw ziekte-toestand beoordelen en u de best beschikbare behandeling voorschrijven.

Uw gezondheidstoestand zal nauwlettend opgevolgd worden tijdens de gehele 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 verdere behandeling met dit geneesmiddel en de nodige stappen ondernemen in geval van bijwerkingen.

## **Wat wordt van u verwacht?**

### **Speciale voorzorgsmaatregelen**

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt

- als u leverproblemen heeft of heeft gehad, als u bloedingsproblemen heeft of heeft gehad, met name recente bloedingen in de longen
- als u bloedverdünnende middelen (zoals warfarine, fenprocoumon, heparine of acetylsalicylzuur) inneemt ter voorkoming van bloedstolling. Behandeling met Ofev<sup>®</sup> kan leiden tot een hoger risico op bloedingen
- als u recent een operatie heeft ondergaan of binnenkort een operatie zal ondergaan. Ofev<sup>®</sup> (nintedanib) kan de wondheling beïnvloeden. Behandeling met Ofev<sup>®</sup> zal daarom doorgaans worden onderbroken als u wordt geopereerd. Uw arts zal beslissen wanneer u dit geneesmiddel opnieuw mag gaan innemen

Op basis van deze informatie kan uw arts enkele bloedtesten uitvoeren, bijvoorbeeld om uw leverfunctie te controleren en om te bepalen hoe snel uw bloed kan stollen. Uw arts zal de resultaten van deze tests met u bespreken en beslissen of Ofev<sup>®</sup> (nintedanib) kan toegediend worden.

Informeer uw arts onmiddellijk als u dit geneesmiddel gebruikt:

- als u diarree krijgt. Behandeling van diarree bij de eerste tekenen is belangrijk
- als u ernstige pijn in uw maaggebied, koorts, rillingen, misselijkheid, overgeven, een plankharde buik of een opgeblazen gevoel ervaart, omdat dit symptomen van een gat in de wand van uw darmen ('gastro-intestinale perforatie') zouden kunnen zijn
- als u pijn, zwelling, rood worden, warmte van een ledemaat ervaart, omdat dit symptomen kunnen zijn van een bloedstolsel in een van uw aderen
- als u een ernstige bloeding heeft
- als u druk of pijn op de borst, doorgaans aan de linkerzijde van het lichaam, pijn in de nek, kaak, schouder of arm, een snelle hartslag, kortademigheid, misselijkheid, overgeven ervaart, omdat dit symptomen van een hartaanval kunnen zijn
- als (een) bijwerking(en) die u kunt krijgen ernstig wordt (worden).

### **Andere geneesmiddelen en Ofev<sup>®</sup> (nintedanib)**

Gebruikt u naast Ofev<sup>®</sup> (nintedanib) 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. Dit geldt ook voor kruidengeneesmiddelen en geneesmiddelen zonder voorschrift.

Dit geneesmiddel kan een wisselwerking vertonen met bepaalde andere geneesmiddelen. De volgende geneesmiddelen kunnen de bloedconcentratie van nintedanib, de werkzame stof van Ofev<sup>®</sup>, verhogen en kunnen bijgevolg het risico op bijwerkingen verhogen:

- ketoconazol (gebruikt om schimmelinfecties te behandelen)
- erytromycine (gebruikt om bacteriële infecties te behandelen).

De volgende geneesmiddelen kunnen de bloedconcentratie van nintedanib verlagen en kunnen dus leiden tot vermindering van de werkzaamheid van Ofev<sup>®</sup>:

- rifampicine (een antibioticum dat wordt gebruikt bij de behandeling van tuberculose)
- carbamazepine, fenytoïne (gebruikt voor de behandeling van epileptische aanvallen)
- sint-janskruid (een kruidengeneesmiddel om depressie te behandelen).

### **Zwangerschap**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Gebruik dit geneesmiddel niet tijdens de zwangerschap, omdat het uw ongeboren baby kan schaden en het aangeboren afwijkingen kan veroorzaken. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd dienen, zolang ze Ofev<sup>®</sup> (nintedanib) innemen en gedurende ten minste 3 maanden na het stoppen van de behandeling, een effectieve combinatie van anticonceptiemethoden gebruiken, waaronder barrièremethodes als een tweede vorm van anticonceptie. U kan de voor u meest geschikte methodes van anticonceptie met uw arts bespreken. Vertel uw arts onmiddellijk als u zwanger wordt tijdens behandeling met Ofev<sup>®</sup> (nintedanib).

### **Borstvoeding**

Het is niet bekend of het geneesmiddel in de moedermelk terechtkomt en schade kan toebrengen aan de baby die borstvoeding krijgt. Daarom mogen vrouwen gedurende de behandeling met Ofev<sup>®</sup> (nintedanib) geen borstvoeding geven.

### **Vruchtbaarheid**

Het effect van dit geneesmiddel op vruchtbaarheid bij de mens werd niet onderzocht.

### **Contraceptie bij mannen**

Indien u een man bent zal men u vragen een betrouwbaar anticonceptiemiddel te gebruiken tijdens uw deelname aan het Medisch Noodprogramma (o.a. condoom en spermadodende gel) en gedurende ten minste zes maanden na de laatste dosis Ofev<sup>®</sup> (nintedanib).

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

U dient niet te rijden of machines te bedienen als u zich misselijk voelt.

### **Neem nooit Ofev<sup>®</sup> (nintedanib)**

De capsules bevatten sojalecithine. Gebruik dit geneesmiddel niet als u allergisch bent voor pinda's of soja.

De capsules bevatten varkensgelatine. Indien u vindt dat het gebruik van deze capsules in strijd is met uw persoonlijke of geloofsovertuiging, bespreek dit met uw behandelende arts voordat u het toetsemmingsformulier ondertekent.

### **Heeft u te veel Ofev<sup>®</sup> (nintedanib) ingenomen?**

Neem onmiddellijk contact op met uw arts.

### **Bent u vergeten Ofev<sup>®</sup> (nintedanib) in te nemen?**

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis te compenseren. Neem uw volgende dosis Ofev<sup>®</sup> (nintedanib) zoals voorzien op het volgende geplande tijdstip en in de dosis die door uw arts werd voorgeschreven.

### **Als u stopt met het innemen van Ofev<sup>®</sup> (nintedanib)**

Stop niet met het innemen van Ofev<sup>®</sup> (nintedanib) zonder dit eerst met uw arts te overleggen. Het is belangrijk het geneesmiddel elke dag in te nemen, zolang uw arts het u voorschrijft. Als u dit geneesmiddel niet inneemt zoals voorgeschreven door uw arts, is het mogelijk dat deze behandeling voor idiopathische longfibrose niet goed werkt.

### **Hoe bewaart u Ofev<sup>®</sup> (nintedanib)?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik het geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum vermeld op de doos, wikkel en blisterverpakkingen. Een maand en een jaartal worden aangegeven. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren onder de 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de blisterverpakking die de capsules bevatten geopend is, of indien een capsule gebroken is.

Er wordt u gevraagd de niet gebruikte medicatie terug te brengen naar het ziekenhuis of naar de arts in hun oorspronkelijke blisterverpakking.

### **Welke zijn de mogelijke bijwerkingen op het geneesmiddel?**

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

U moet er speciale aandacht aan besteden als u de volgende bijwerkingen ondervindt tijdens de behandeling met Ofev<sup>®</sup> (nintedanib):

- Diarree (zeer vaak, kan voorkomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten):  
Diarree kan leiden tot een verlies van vocht en belangrijke zouten (elektrolyten, zoals natrium of kalium) uit het lichaam. Bij de eerste tekenen van diarree dient u veel te drinken en onmiddellijk contact op te nemen met uw arts. Start zo snel mogelijk een geschikte behandeling tegen diarree, bv. met loperamide, nadat u contact heeft opgenomen met uw arts.

De volgende bijwerkingen werden waargenomen bij de behandeling met dit geneesmiddel:

*Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten)*

- Diarree – zie hierboven
- Misselijkheid
- Pijn in de buik (onderbuik)
- Verhoogde leverenzymwaarden (bloedwaarden die leverschade aantonen)

*Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij 1 tot 10 patiënten op 100)*

- Verminderde eetlust
- Gewichtsverlies
- Braken
- Bloedneus

*Zelden voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij 1 tot 100 patiënten op 1000)*

- Hoge bloeddruk (hypertensie)
- Verhoogd gehalte van bilirubine in het bloed (geelzucht)

De meeste nevenwerkingen zijn mild tot matig in ernst en kunnen gewoonlijk behandeld worden door uw arts. Spreek altijd met uw arts over nevenwerkingen of symptomen die u ervaart.

In aanvulling van de neveneffecten hierboven besproken, zijn er sommige patiënten die andere neveneffecten kunnen ervaren bij inname van nintedanib. Bespreek steeds uw ervaringen en symptomen met uw arts.

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

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

Daarnaast is het 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 arts 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 de behandeling zal afhangen van uw respons op Ofev<sup>®</sup> (nintedanib). U kan de behandeling verder zetten zolang uw arts meent dat u baat heeft bij de behandeling. 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 en geïnformeerde manier kunt toestemmen.

Het Medisch Noodprogramma stopt op het moment dat Ofev<sup>®</sup> (nintedanib) terugbetaald is in België.

### **Vergoeding**

SCS Boehringer Ingelheim Comm. V. stelt de medicatie gratis ter beschikking tijdens de duur van het Medisch Noodprogramma.

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

### **Bescherming van de persoonlijke levenssfeer**

De opdrachtgever van het Programma is per wet verplicht om de volgende gegevens te verzamelen:

- Uw contactgegevens (in voorkomend geval, uw identificatienummer van de Belgische sociale zekerheid)
- De contactgegevens van uw behandelende arts (ten minste de naam en RIZIV nummer)

Deze gegevens blijven strikt vertrouwelijk. De bescherming van de persoonlijke gegevens is wettelijk bepaald door de geldende wet- en regelgeving betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.

De gegevens worden door de opdrachtgever van het Programma ten minste tien jaar bewaard.

### **Medisch-Ethische Toetsing**

De ethische commissie: «Comité Medische Ethiek, Universitair ziekenhuis Leuven» , 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 Ofev<sup>®</sup> (nintedanib).

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

# TOESTEMMINGSFORMULIER

## Een Medisch Noodprogramma met Ofev<sup>®</sup> (nintedanib) voor de behandeling van volwassen patiënten met idiopathische longfibrose

### 1. Deel enkel bestemd voor de patiënt(e):

- Ik bevestig dat ik over het Medisch Noodprogramma ben ingelicht en een kopie van de "Patiënteninformatie" en het "Toestemmingsformulier" versie 2.0 van 23 februari 2016 ontvangen heb. Ik heb de informatie gelezen en begrepen. Ik heb voldoende informatie gekregen over het Medisch Noodprogramma en de eigenschappen en mogelijke nevenwerkingen van de medicatie en deze behandeling. Er werd mij voldoende tijd gegeven om de informatie door te nemen en mijn deelname te overwegen. Ik mag deze informatie bespreken met mijn familie en/of vrienden. Bovendien werden al mijn vragen duidelijk beantwoord.
- Ik heb begrepen dat ik mijn deelname aan dit Programma op elk ogenblik mag stopzetten nadat ik de behandelende arts hierover heb ingelicht, zonder dat dit mij enig nadeel kan berokkenen.
- Ik geef toestemming aan de verantwoordelijken van de opdrachtgever (SCS Boehringer Ingelheim Comm.V) om mijn persoonlijke gegevens te verzamelen. Mijn medische gegevens zullen strikt vertrouwelijk behandeld worden.
- Ik stem geheel vrijwillig toe om deel te nemen aan dit Programma en om mee te werken aan alle gevraagde onderzoeken. Ik ben bereid informatie te verstrekken i.v.m. mijn medische geschiedenis en mijn geneesmiddelengebruik.
- Ik ga ermee akkoord dat mijn huisarts/specialist die bij mijn behandeling betrokken is op de hoogte gebracht wordt van mijn deelname aan dit Medisch Noodprogramma.

\_\_\_\_\_  
Naam van de patiënt(e)  
(in DRUKLETTERS)

\_\_\_\_\_  
Handtekening

\_\_\_\_\_  
Datum (dag/maand/jaar)

### 2. Deel enkel bestemd voor de behandelende arts:

Ik, ondergetekende, behandelende arts, bevestig de nodige informatie betreffende het Medisch Noodprogramma mondeling te hebben gegeven, een exemplaar van de patiënteninformatie en het toestemmingsformulier, getekend door de verschillende partijen, te hebben overhandigd, bereid te zijn alle bijkomende vragen te beantwoorden indien nodig en dit zonder de patiënt te hebben beïnvloed om aan het Medisch Noodprogramma deel te nemen.

\_\_\_\_\_  
Naam (in drukletters)

\_\_\_\_\_  
Handtekening

\_\_\_\_\_  
Datum (dag/maand/jaar)



## INFORMATION AU PATIENT

**Titre du Programme:** Programme Médical d'Urgence pour l'Ofev<sup>®</sup> (nintedanib) 150mg, deux fois par jour, pour le traitement de patients adultes souffrant d'une fibrose pulmonaire idiopathique (FPI).

**EUDRACT N°:** non applicable

**Promoteur:** SCS Boehringer Ingelheim Comm.V  
Medical Department – Clinical Research  
Vesalius Science Park  
16, Avenue Ariane  
B - 1200 Bruxelles

**Commission d'Ethique Médicale:** Commission d'Ethique Médicale, Universitair Ziekenhuis Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven, Belgique.

**Médecin traitant:**

**Médecin responsable:** Directeure médicale, Tel: 02/773.33.33

**Contact en cas d'urgence médicale :**

### Proposition de participation

Votre médecin vous suggère de traiter votre fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) avec Ofev<sup>®</sup> (nintédanib).

Avant d'accepter de recevoir ce traitement, il est important de lire et de comprendre les explications suivantes relatives au médicament. Si vous avez des questions concernant le médicament, attendez d'avoir obtenu une réponse à toutes vos questions avant de décider de suivre ou non le traitement.

Ce traitement s'inscrit dans le cadre d'un Programme Médical d'Urgence ayant pour but de mettre Ofev<sup>®</sup> (nintédanib) à la disposition de patients comme vous, pour lesquels il n'existe pas d'autre traitement disponible et qui pourraient tirer un bénéfice d'un traitement à base de ce médicament.

Ofev<sup>®</sup> (nintédanib) est un médicament qui a été développé par SCS Boehringer Ingelheim Comm. V pour des patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique.

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

### Traitement avec le médicament

#### **Information sur l'Ofev<sup>®</sup> (nintédanib)**

Ofev<sup>®</sup> (nintédanib) est ce qu'on appelle un inhibiteur de tyrosine kinase qui bloque l'action de trois protéines (appelées PDGF, FGF et VEGF) induisant ainsi une diminution de la cicatrisation et un retardement du processus pathologique.

La FPI est une maladie progressive chronique d'étiologie inconnue. La maladie se caractérise par une destruction progressive du tissu pulmonaire par fibrose (cicatrisation). La cicatrisation est induite par un processus de guérison anormal à la suite de dommages causés aux cellules épithéliales des alvéoles pulmonaires. Différentes protéines sont impliquées dans ce processus de guérison. Ces protéines favorisent la migration et la prolifération de cellules spécifiques, responsables du développement de la fibrose (augmentation du tissu conjonctif).

Le nintedanib est étudié dans le cadre d'études cliniques internationales randomisées et contrôlées contre placebo menées chez environ 1500 patients souffrant de fibrose pulmonaire idiopathique avec un déclin léger à modéré de la fonction pulmonaire (CVF  $\geq$  50 % de la valeur prédite, DLCO 30 à 79 % de la valeur prédite). Les résultats de ces études confirment que le traitement par nintedanib 150 mg, deux fois par jour, présente un effet positif, cliniquement significatif sur le déclin de la fonction pulmonaire, associé à une progression plus lente de la FPI.

### **Comment prendre Ofev<sup>®</sup> (nintédanib)?**

Ofev<sup>®</sup> (nintédanib) se présente en capsules de 150mg et 100mg. Si vous participez à ce Programme Médical d'Urgence, vous devrez avaler 1 capsule d'Ofev<sup>®</sup> (nintédanib) deux fois par jour.

Il est important de toujours prendre votre médicament à heure fixe, conformément aux indications de votre médecin. En cas de doute, n'hésitez pas à demander conseil à votre médecin. La dose initiale normale est une gélule de gélatine molle de 150 mg, deux fois par jour. Votre médecin peut réduire votre dose si nécessaire, en fonction de votre tolérance au médicament.

Les gélules de gélatine molles doivent être avalées sans les mâcher, avec un verre d'eau. Le médicament doit être pris tous les jours, le matin et le soir, à heure fixe, pendant ou après le repas, avec un intervalle d'au moins 12 heures.

### **Réduction de dose**

Si vous ne tolérez pas la dose recommandée de 300 mg par jour en raison des effets indésirables, votre médecin peut être amené à réduire la dose journalière d'Ofev<sup>®</sup> (nintédanib). Ne réduisez pas la dose et n'arrêtez pas le traitement vous-même, sans avoir d'abord consulté votre médecin.

Votre médecin peut être amené à réduire la dose recommandée à 200 mg par jour (deux capsules de 100 mg). Dans ce cas, votre médecin prescrira Ofev<sup>®</sup> (nintédanib) 100 mg capsules pour votre traitement.

Dans les deux cas, vous devrez prendre une capsule du dosage prescrit deux fois par jour, avec de la nourriture, à environ 12 heures d'intervalle à peu près à la même heure de la journée (par exemple une capsule le matin et une capsule le soir).

### **Déroulement du Programme**

#### *Période de préparation*

Le Programme débutera après votre accord préalable (formulaire de consentement signé). Votre médecin vérifiera si vous êtes éligible pour entrer dans le Programme Médical d'Urgence.

#### *Traitement*

Pendant cette période vous prendrez une capsule d'Ofev<sup>®</sup> (nintédanib) deux fois par jour.

Le suivi médical se fera dans le cadre du suivi habituel de votre maladie par votre médecin.

### **Traitement après le Programme Médical d'Urgence**

Lorsque vous aurez terminé ce Programme Médical d'Urgence, votre médecin déterminera le meilleur traitement disponible en fonction de votre état.

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'attendons-nous de vous ?**

#### **Avertissements et précautions**

Avertissez votre médecin avant de prendre ce médicament,

- si vous avez ou avez eu des problèmes hépatiques, si vous avez ou avez eu des problèmes de saignement, et en particulier des saignements récents dans les poumons
- si vous prenez des médicaments pour fluidifier le sang (tels que la warfarine, la phenprocoumone, l'héparine ou l'acide acétylsalicylique) pour prévenir la coagulation du sang. Le traitement par Ofev<sup>®</sup> (nintédanib) peut augmenter le risque de saignement
- si vous avez récemment subi une intervention chirurgicale ou si cela est prévu. L'Ofev<sup>®</sup> (nintédanib) peut affecter la cicatrisation de vos plaies. Par conséquent, le traitement par Ofev<sup>®</sup> (nintédanib) sera généralement interrompu si vous devez subir une intervention. Votre médecin décidera quand reprendre le traitement avec ce médicament

En fonction de ces informations, votre médecin pourra effectuer des examens sanguins, par exemple pour vérifier votre fonction hépatique et pour déterminer la vitesse à laquelle votre sang coagule. Votre médecin vous parlera des résultats de ces examens et décidera si vous êtes en mesure de recevoir Ofev<sup>®</sup> (nintédanib).

Durant votre traitement, informez immédiatement votre médecin,

- si vous avez de la diarrhée. Il est important de traiter la diarrhée dès les premiers signes
- si vous ressentez une douleur intense au niveau de l'estomac, si vous avez de la fièvre, des frissons, des nausées, des vomissements, une rigidité abdominale ou une sensation de ballonnement, car cela pourrait être des symptômes indiquant que vous avez un trou dans la paroi digestive (« perforation gastro-intestinale »)
- si vous ressentez une douleur, un gonflement, une rougeur, de la chaleur dans un membre car cela pourrait être des symptômes indiquant la présence d'un caillot sanguin dans l'une de vos veines
- si vous avez des saignements importants
- si vous ressentez une oppression ou une douleur au niveau de la poitrine, généralement du côté gauche, une douleur dans le cou, la mâchoire, l'épaule ou le bras, si vous avez des palpitations cardiaques, si vous présentez un essoufflement, si vous souffrez de nausées ou de vomissements, car cela pourrait être des symptômes d'une crise cardiaque
- si l'un des effets indésirables que vous ressentez s'aggrave

#### **Autres médicaments et Ofev<sup>®</sup> (nintédanib)**

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris des médicaments à base de plantes et des médicaments obtenus sans ordonnance.

Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments. Les médicaments suivants peuvent augmenter le taux de la substance active de l'Ofev<sup>®</sup>, le nintédanib, dans le sang et peuvent donc augmenter le risque d'effets indésirables:

- Kétoconazole (utilisé pour traiter les infections fongiques)
- Érythromycine (utilisée pour traiter les infections bactériennes)

Les médicaments suivants peuvent diminuer le taux de nintédanib dans le sang et donc entraîner une réduction de l'efficacité d'Ofev<sup>®</sup>:

- Rifampicine (antibiotique utilisé pour traiter la tuberculose)
- Carbamazépine, phénytoïne (utilisés pour traiter les crises d'épilepsie)
- Le Millepertuis (plante médicinale utilisée pour traiter la dépression)

### **Grossesse**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Ne prenez pas ce médicament pendant la grossesse car il peut être nocif pour le bébé que vous portez et provoquer des anomalies congénitales. Au cours du traitement par Ofev<sup>®</sup> (nintédanib), les femmes susceptibles de procréer devront utiliser une combinaison efficace de contraceptions, y compris des méthodes de barrière comme seconde forme de contraception. Cette contraception sera poursuivie pendant au moins 3 mois après la dernière prise d'Ofev<sup>®</sup> (nintédanib). Discutez avec votre médecin des méthodes de contraception qui vous conviennent le mieux. Informez immédiatement votre médecin si vous êtes enceinte au cours du traitement par Ofev<sup>®</sup> (nintédanib).

### **Allaitement**

Aucune information n'est disponible quant au passage du médicament dans le lait maternel et aux éventuels effets nocifs sur le bébé allaité. Les femmes ne doivent donc pas allaiter au cours du traitement par Ofev<sup>®</sup> (nintédanib).

### **Fertilité**

L'effet de ce médicament sur la fertilité humaine n'a pas été étudié.

### **Contraception chez les hommes**

Les patients masculins devraient utiliser une contraception adéquate tout au long de leur participation au Programme médical d'urgence (notamment un préservatif et un gel spermicide), jusqu'à au moins six mois après la fin du traitement.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Vous ne devez pas conduire de véhicules ou utiliser des machines si vous vous sentez mal.

### **Ne prenez jamais Ofev<sup>®</sup> (nintédanib)**

Les capsules contiennent de la lécithine de soja. Si vous êtes allergique à l'arachide ou au soja, n'utilisez pas ce médicament.

Les capsules d'Ofev<sup>®</sup> contiennent de la gélatine dérivée du porc. Si vous pensez que le fait de prendre ces gélules peut être en conflit avec vos croyances personnelles ou religieuses, veuillez en discuter avec votre médecin avant de signer le formulaire de consentement.

### **Si vous avez pris plus d'Ofev<sup>®</sup> (nintédanib) que vous n'auriez dû**

Contactez immédiatement votre médecin.

### **Si vous oubliez de prendre Ofev<sup>®</sup> (nintédanib)**

Ne prenez pas de double dose pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Prenez la dose suivante d'Ofev<sup>®</sup> (nintédanib) comme programmé à l'heure prévue et à la dose recommandée par votre médecin.

### **Si vous arrêtez de prendre Ofev<sup>®</sup> (nintédanib)**

N'arrêtez pas le traitement par Ofev<sup>®</sup> (nintédanib) sans tout d'abord avoir consulté votre médecin. Il est important de prendre ce médicament chaque jour, tant que votre médecin vous l'aura prescrit. Si vous ne prenez pas ce médicament comme vous l'a prescrit votre médecin, ce traitement contre la fibrose pulmonaire idiopathique pourrait ne pas fonctionner correctement.

### **Comment conserver Ofev<sup>®</sup> (nintédanib)**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte, l'emballage et les plaquettes thermoformées. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.  
A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la plaquette thermoformée contenant les capsules est ouverte ou si une capsule est abîmée.

Veillez restituer à votre médecin traitant du Programme Médical d'Urgence ou à l'hôpital tous les médicaments de ce Programme Médical d'Urgence non utilisés dans leur emballage d'origine.

### **Quels sont les effets secondaires possibles d'Ofev<sup>®</sup> (nintédanib)?**

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

Vous devez faire particulièrement attention si vous ressentez les effets indésirables suivants pendant votre traitement par Ofev<sup>®</sup> (nintédanib):

- Diarrhée (très fréquent, peut toucher plus d'1 patient sur 10) :  
Une diarrhée peut entraîner une perte de liquide et de sels importants (électrolytes, tels que le sodium et le potassium) dans votre corps. Dès les premiers signes de diarrhée, buvez beaucoup de liquides et contactez immédiatement votre médecin. Démarrez dès que possible un traitement anti-diarrhéique approprié, par exemple par le loperamide, après avoir contacté votre médecin.

Les effets indésirables suivants ont été observés au cours d'un traitement avec ce médicament :

Effets indésirables très fréquents (peuvent toucher plus d'1 patient sur 10)

- Diarrhée - voir ci-dessus
- Mal au cœur (nausées)
- Douleurs à l'estomac (abdomen)
- Augmentation du taux d'enzymes hépatiques (alanine aminotransférase, aspartate aminotransférase, phosphatase alcaline) dans le sang, révélée par des examens sanguins

Effets indésirables fréquents (peuvent toucher 1 à 10 patients sur 100)

- Perte d'appétit
- Perte de poids
- Vomissements
- Saignements de nez

Effets indésirables peu fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 à 10 patients sur 1000)

- Pression artérielle élevée (hypertension)
- Jaunisse (hyperbilirubinémie)

La gravité de la plupart des effets indésirables est d'intensité légère à modérée. La plupart d'entre eux peuvent généralement être traités par votre médecin.

Si vous ressentez des effets indésirables ou des symptômes, parlez-en à votre médecin traitant. Outre les effets indésirables décrits ci-dessus, il y a des patients qui peuvent ressentir d'autres effets secondaires en prenant le nintédanib. Parlez toujours de vos expériences et de vos symptômes à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans ce document.

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

Dans certains cas, il arrive que de nouvelles informations deviennent disponibles au sujet du traitement que vous allez suivre ou du médicament avec lequel vous allez être traité(e). Le cas échéant, votre médecin vous en informe et examine avec vous si vous souhaitez poursuivre le traitement. Dans ce cas, vous êtes 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.

Par ailleurs, 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 passe-t-il au terme du traitement ?**

La durée du traitement dépendra de votre réponse à Ofev<sup>®</sup> (nintédanib). Vous pouvez poursuivre le traitement aussi longtemps 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 vous ne tirez plus un bénéfice du traitement ou si, du fait de certaines circonstances, vous ne pouvez donner votre consentement de manière libre et éclairée.

Le Programme Médical d'Urgence s'arrête au moment où Ofev<sup>®</sup> (nintédanib) est remboursé en Belgique.

### **Indemnité**

SCS Boehringer Ingelheim Comm. V met le médicament gratuitement à votre disposition pour la durée du Programme Médical d'Urgence.

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

### **Protection de la vie privée**

Le promoteur est obligé par la loi de rassembler les données suivantes :

- Vos coordonnées (le cas échéant votre numéro d'identification après de la sécurité sociale belge)
- Les coordonnées de votre médecin traitant (au moins le nom et le numéro INAMI)

Ces données demeureront strictement confidentielles. La protection des données personnelles est assurée par la loi en vigueur relative à la protection de la vie privée.

### **Evaluation d'éthique médicale**

La Commission d'Ethique Médicale « Universitair ziekenhuis Leuven » 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 d'Ofev<sup>®</sup> (nintédanib).

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

**Programme Médical d'Urgence pour l'Ofev® (nintédanib) chez des patients adultes souffrant d'une fibrose pulmonaire idiopathique (FPI).**

## 1. Partie uniquement destinée au/à la patient(e)

- Je confirme avoir été informé(e) concernant le Programme Médical d'Urgence et avoir reçu une copie de l' « Information au patient » et du « Formulaire de consentement » version 2.0, du 23 février 2016. J'ai lu les informations et les ai comprises. Mon médecin m'a donné suffisamment d'informations sur le Programme, les propriétés et les effets secondaires possibles des médicaments du Programme et du traitement. Par ailleurs, j'ai eu suffisamment de temps pour évaluer l'information et pour réfléchir à ma participation. J'ai reçu des réponses satisfaisantes à mes questions et j'ai pu discuter de l'information avec ma famille et/ou mes amis
- J'ai compris que je peux, à tout moment, arrêter ma participation au Programme après en avoir informé le médecin traitant, sans que cela puisse me porter préjudice.
- J'autorise les responsables du promoteur (SCS Boehringer Ingelheim Comm.V) de rassembler mes données personnelles. Mes données médicales seront traitées en toute confidentialité.
- Je consens de mon plein gré à participer à ce Programme et à collaborer à tous les examens demandés. Je suis disposé(e) à fournir toute information concernant mes antécédents médicaux et ma consommation de médicaments.
- Je consens à ce que mon médecin de famille/spécialiste impliqué dans mon traitement soit informé de ma participation à ce Programme Médical d'Urgence

\_\_\_\_\_  
Nom du/de la patient(e)  
(en capitales)

\_\_\_\_\_  
Signature

\_\_\_\_\_  
Date (jour/mois/année)

## 2. Partie uniquement destinée au médecin traitant:

Par la présente, je soussigné(e), médecin du Programme, confirme avoir fourni oralement les informations nécessaires sur le Programme Médical d'Urgence, avoir remis un exemplaire du formulaire d'information et de consentement signé par les diverses parties, être prêt à répondre à toutes les questions supplémentaires, le cas échéant en n'ayant exercé aucune pression pour que le patient participe au Programme Médical d'Urgence.

\_\_\_\_\_  
Nom (en capitales)

\_\_\_\_\_  
Signature

\_\_\_\_\_  
Date (jour/mois/année)