INFORMATIEFORMULIER VOOR DE PATIËNT

TITEL:	**Het gebruik van risdiplam voor de behandeling van patiënten met Type 2 SMA, in een programma voor schrijnende gevallen. (AG42025)**
PROTOCOL Nummer	AG42025
Gesteund door:	NV Roche SA
NAAM VAN DE INSTELLING	
ADRES VAN DE INSTELLING	
NAAM EC:	Ethisch Comité UZ Leuven Gasthuisberg
IRB/EC APPROVAL DATE:	_____

Belangrijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen aan het programma

Uw arts stelt u of uw kind een behandeling voor met risdiplam omdat u/hij/zij lijdt aan spinale musculaire atrofie (SMA) Type 2, twee maanden of ouder is en niet in aanmerking komt voor/behandeling niet kan voortzetten met ziekte modificerende medicatie die op dit moment verkrijgbaar is. Dit is het geval vanwege 1) een medische aandoening die intrathecale toediening of gentherapie in de weg staat of 2) het risico op verlies van werkzaamheid, naar het oordeel van de behandelend artsen.
Risdiplam is echter een geneesmiddel dat nog niet op de markt beschikbaar is en dus een experimenteel geneesmiddel is (een geneesmiddel dat nog wordt onderzocht).

Deze behandeling kadert in een programma voor schrijnende gevallen dat tot doel heeft om risdiplam beschikbaar te maken voor patiënten zoals u of uw kind, 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.

Om ervoor te zorgen dat u een geïnformeerde beslissing kunt nemen over het al dan niet deelnemen aan dit programma, beschrijft dit document het doel van het programma, uw rechten en plichten, de vereiste procedures in het programma en de mogelijke voordelen en risico's van deelname aan het programma. Dit wordt "geïnformeerde toestemming" genoemd.
Gelieve de tijd te nemen om de volgende informatie aandachtig door te nemen. Aarzel niet om met uw arts, verpleegkundige, familie of vrienden te praten voordat u een beslissing neemt. Als u vragen hebt, kunt u deze stellen aan uw behandelend arts, _____ voor meer uitleg.
Dit document bestaat uit 2 delen: noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen (Informatieformulier voor de patiënt) en uw schriftelijke toestemming (Toestemmingsformulier).

Wat is risdiplam?

Risdiplam, ook RO7034067 genoemd, is op dit moment de meest geavanceerde oraal gegeven kleinmoleculaire SMN2 (survival of motor neuron 2 [overleving van motorische zenuwcel 2])-splicing modificator in ontwikkeling voor SMA. Risdiplam is tegelijkertijd gericht op de perifere en CZS (centraal zenuwstelsel)-specifieke aspecten van de ziekte en wordt geacht aanzienlijk voordeel op te leveren voor SMA-patiënten omdat verwacht wordt dat een systemische toename van SMN-eiwitniveaus voordelen voor hen biedt.

Momenteel wordt risdiplam getest bij patiënten met spinale musculaire atrofie in 4 klinische studies, waaronder de SUNFISH studie, die het effect van risdiplam onderzoekt bij patiënten met Type 2 en Type 3 SMA.
Risdiplam heeft op dit moment nog geen goedkeuring voor het op de markt brengen.

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

Wat houdt de deelname aan dit programma voor u in?
Om te kunnen deelnemen aan dit programma moet u/uw kind aan een aantal voorwaarden voldoen:

-
- bevestigde diagnose van of 5q autosomaal recessieve SMA die genetisch bevestigd werd op basis van een homozygote deletie of compound heterozygositeit leidend tot functieverlies van het SMN1 gen.

- U/uw kind heeft een voorgeschiedenis van en vertoont symptomen van Type 2 SMA.
- Bij kinderen die een prematurenretinopathie vertonen moet deze gedocumenteerd stabiel zijn. De gecorrigeerde leeftijd van prematuur geboren kinderen is >= 2maanden.
- U/uw kind kan niet (verder) behandeld worden met nusinersen en dit werd gedocumenteerd door de behandelende arts, tenzij omdat u/uw kind 1) een medische toestand vertoont die toediening in het ruggenmerg (bvb door ernstige scoliose, hoog risico voor sedatie) onmogelijk maakt waarbij ook situaties worden gerekend waarbij geen toegang tot deze behandeling mogelijk is tgv de Covid-19 pandemie of 2) u/uw kind vertoont een risico op verlies van doeltreffendheid van dit geneesmiddel volgens de behandelende arts, gevallen waarbij de intrathecale behandeling met nusinersen onderbroken wordt tgv de COVID-19 pandemie inbegrepen.
    - In het geval van een onderbreking van de intrathecale administratie van nusinersen tgv de COVID-19 pandemie, moeten eerst mitigatiestrategieën ivm intrathecale administratie worden overwogen. Indien dergelijke strategieën ontoereikend of onmogelijk worden beschouwd, kan risdiplam worden overwogen. De uiteindelijke beslissing om een patiënt die in dergelijke situatie verkeert op te nemen in het programma, ligt, zoals steeds bij CU programma's, bij de behandelende arts.
- Uw kind komt niet in aanmerking voor een behandeling met Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) zoals gedocumenteerd door de behandelende arts ten gevolge van een medische aandoening die gentherapie tegenaangewezen maakt, met in begrip van niet in aanmerking komen tgv van de COVID-19 pandemie

OF

Uw kind werd behandeld met Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) maar toont geen tekenen van klinische verbetering in het oordeel van de behandelende arts. Besluit tot niet in aanmerking komen voor een behandeling met nusinersen of Zolgensma tgv COVID-19 pandemie ligt in de verantwoordelijkheid van de behandelende arts en moet in lijn zijn met het "Noodplan van het Ziekenhuis" waarvan de vereisten gepubliceerd werden in de Belgische Officiële Gazette (25/10/2016)

- De aanvraag voor deelname aan het CUP moet afkomstig zijn van een gekwalificeerde neurolo(o)g(e) of neuropediater, die uitoefent in 1 van de door het RIZIV erkende (onder code 7892) neuromusculaire referentiecentra.
- U/uw kind komt niet in aanmerking voor en heeft geen toegang tot risdiplam of eender welke andere SMA behandeling in het kader van een klinische studie.
- U/uw kind heeft een zwangerschapstest ondergaan (indien mogelijkheid op zwangerschap bestaat) en u/uw kind (indien vrouwelijk en in de vruchtbare leeftijd) gebruikt een doeltreffende contraceptie methode tijdens de behandeling met risdiplam, en dit ten minste tot 1 maand na de laatste dosis risdiplam. Indien u/uw kind een man bent/is in de vruchtbare leeftijd, dan

moet een doeltreffende contraceptie methode gebruikt worden tijdens de hele behandelingsduur met risdiplam en dit tot minstens 4 maanden na de laatste dosis risdiplam.

U/uw kind zal niet kunnen deelnemen aan het programma:

- Indien
- Er een vermoede of bevestigde overgevoeligheid is aan risdiplam of de bestanddelen ervan (bvb anafylaxie)
- Aanwezigheid is van een ernstige medische aandoening of een behandeling genomen wordt die in het oordeel van de behandelende arts, een veilige deelname aan dit programma onmogelijk maakt
- Spinraza (nusinersen) of andere SMN-2 gerichte behandeling toegediend is in de 120 dagen voor het opstarten van de behandeling me risdiplam.
- Zolgensma werd toegediend binnen de 3 maanden (12 weken) voor de eerste toediening van risdiplam. De corticosteroïden moeten progressief worden afgebouwd alvorens risdiplam te krijgen. Uw kind moet normale waarden tonen voor leverfunctietests, coagulatieparameters, bloedplaatjes, en troponine-I 3 maanden (12 weken) na de toediening van Zolgensma of minstens 1 maand na het afbouwen van de corticosteroïden, naargelang wat het laatste optreedt.
-

U/uw kind zal enkele evaluaties en onderzoeken ondergaan om te bepalen of u/hij/zij aan het programma kan deelnemen. Alle procedures maken deel uit van de gebruikelijke medische zorg en kunnen ook plaatsvinden als u/uw kind niet aan het programma deelneemt. Als u/uw kind enkele van deze onderzoeken recent heeft ondergaan, moeten ze misschien niet worden herhaald. Voordat u toestemt deel te nemen aan dit programma, zal uw arts u informatie geven over deze evaluaties en onderzoeken, de behandeling en het programma. Uzelf bent verplicht om het Informatie- en toestemmingsformulier na te kijken en te ondertekenen.

INDIEN U BESLUIT DE BEHANDELING (voor uw kind) TE AANVAARDEN:

- Gelieve altijd de juiste informatie te verstrekken over de medische voorgeschiedenis en de huidige medische toestand van u/uw kind.
- Gelieve uw behandelende arts over elk gezondheidsprobleem dat u/uw kind gedurende de behandeling heeft in te lichten.
- Gelieve uw behandelende arts te informeren over alle geneesmiddelen op voorschrift en alle zelfzorggeneesmiddelen die u/uw kind neemt. Dat geldt ook voor vitaminen, kruiden en andere soorten therapieën.
- Gelieve uw behandelende arts over om het even welk nieuw geneesmiddel dat u/uw kind gedurende het medisch noodprogramma begint te nemen, in te lichten.
- Gelieve geen andere geneesmiddelen in te nemen of de dosis te wijzigen van de medicatie die u/uw kind inneemt, tenzij uw behandelende arts deze op voorhand goedgekeurd heeft.

Eenmaal u het Informatie- en toestemmingsformulier ondertekend heeft, zal uw arts een schriftelijk verzoek indienen bij de verantwoordelijke arts voor dit programma om uw deelname in het programma in België goed te keuren. De verantwoordelijke arts zal dit verzoek beoordelen en de persoonlijke gegevens van u/uw kind gedurende 10 jaar bewaren.

De behandeling

Risdiplam (orale oplossing) wordt eenmaal daags oraal toegediend. Voor patiënten >2 maanden is het dosisregime gebaseerd op leeftijd en gewicht, tot het gewicht van 20 kg wordt bereikt; daarna wordt doorgegaan met een vaste dosis van 5 mg per dag. Uw kind wordt op regelmatige basis gewogen door personeel van het NMRC (neuromusculair referentiecentrum) en uw arts zal de dosis naargelang aanpassen.
U/uw kind zal dit geneesmiddel krijgen zolang u/hij/zij er volgens de behandelende arts baat bij heeft en zolang u/uw kind geen nevenwerkingen vertoont die het stopzetten van dit geneesmiddel zou vragen of indien u of uw kind wenst te stoppen.
U/uw kind mag niet aan een klinisch onderzoek deelnemen terwijl hij/zij in dit programma behandeld wordt.

U/hij/zij mag tijdens de behandeling in dit programma ook geen andere SMA-modificerende medicatie ontvangen, ongeacht of dit experimentele of andere medicatie is.
Risdiplam wordt samengesteld door de apotheek in het ziekenhuis van het NMRC (neuromusculair referentiecentrum).
Bewaar risdiplam in de koelkast, buiten bereik van licht, en geef het aan niemand anders dan u/uw kind.
Zorg ervoor dat u/uw kind geen producten van pompelmoes of bittere sinaasappels consumeert tijdens zijn/haar behandeling met risdiplam.
Voor de toediening dienen de orale, herbruikbare spuiten te worden gebruikt die samen met risdiplam worden geleverd. U wordt verzocht het ‘instructies voor gebruik document’ goed te lezen voor een correct gebruik/reiniging van de spuiten. Als u/uw kind kan slikken, dient risdiplam te worden toegediend met een orale, herbruikbare spuit, aangebracht tussen het tandvlees en de wang. Daarna dient u water te drinken of hem/haar water te geven (ongeveer 20 ml; bij baby’s met een zuigflesje) om langdurig contact met de binnenkant van de mond te voorkomen. Zo moet ook het gebied rond de mond worden gewassen met water als er sprake is van kwijlen of spugen. Als u/uw kind risdiplam niet kan slikken en een nasogastrische of gastrostomiesonde in situ heeft, dient u/hij/zij de medicatie als bolus via de sonde te krijgen. Dit dient te worden gevolgd door een bolusspoeling met water door de sonde.
Als u/hij/zij een geplande dosis risdiplam mist, dient deze zo snel mogelijk te worden toegediend als er nog geen 6 uur verstreken zijn sinds de geplande tijd

van de dosis. Sla in andere gevallen de dosis over en geef/neem de volgende dosis de volgende dag op de normale, geplande tijd.
Als u/uw kind een dosis risdiplam niet geheel doorslikt of na inname overgeeft, neem/geef dan geen nieuwe dosis om de verloren dosis in te halen. Wacht tot de volgende dag met het nemen/geven van de volgende dosis op de normale, geplande tijd.

Beoordelingen tijdens uw deelname aan het programma

Dit programma is geen klinische studie. Alle klinische beoordelingen die u/uw kind zal ondergaan tijdens dit programma, zullen in overeenstemming zijn met de standaard klinische praktijk in België.
Indien u op eender welk ogenblik een bijwerking opmerkt, informeer dan de behandelende arts of verpleegkundige.

Welke zijn de mogelijke bijwerkingen op het geneesmiddel?

Zoals elk geneesmiddel kan ook risdiplam bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Het is dus zeer belangrijk dat u uw arts contacteert als u/uw kind nevenwerkingen vertoont die het dagelijkse leven verstoren, ongeacht of u al dan niet denkt dat ze veroorzaakt zijn door de behandeling. U moet uw arts ook informeren als u/uw kind een nieuwe medische behandeling is begonnen of als u/uw kind nieuwe geneesmiddelen begint in te nemen ook als deze niet op voorschrift zijn.
In geval van bijwerkingen zal uw arts deze rapporteren volgens de wettelijk verplichte procedure (spontane rapportering van bijwerkingen).
De behandeling met risdiplam kan dus risico's en ongemakken veroorzaken. Ook krijgt u/uw kind mogelijks bijwerkingen van de procedures die moeten worden uitgevoerd om de gezondheid te controleren terwijl u/hij/zij dit geneesmiddel krijgt.
U/uw kind kan sommige, geen of al deze nevenwerkingen vertonen, en ze kunnen licht, matig, of ernstig zijn en kunnen verschillen van persoon tot persoon.
Iedereen die aan het programma deelneemt, zal zorgvuldig worden opgevolgd om mogelijke bijwerkingen vast te stellen. Roche, uw behandelende arts en andere artsen kennen echter niet alle mogelijke bijwerkingen die zich kunnen voordoen. Uw artsen kunnen u geneesmiddelen geven om de bijwerkingen te verlichten. Heel wat bijwerkingen verdwijnen zodra gestopt wordt met wat ze veroorzaakt. In bepaalde gevallen kunnen bijwerkingen ernstig zijn, lang duren of nooit meer verdwijnen. Er is ook een zeldzaam risico van overlijden. U moet met uw arts praten over alle bijwerkingen die u/uw kind krijgt tijdens uw deelname aan dit programma.

A: Wisselwerking met andere geneesmiddelen of andere wisselwerkingen

- Neem/dien geen andere geneesmiddelen toe aan uw kind (inbegrepen deze die vrij te verkrijgen zijn en plantaardige geneesmiddelen) zonder voorafgaande toestemming van uw arts. U moet uw arts informeren over alle geneesmiddelen, inbegrepen vrij verkrijgbare en plantaardige

geneesmiddelen voor het begin van de behandeling met risdiplam en tijdens de deelname aan dit programma. Uw arts zal u zeggen of deze geneesmiddelen tijdens het programma verder mogen worden genomen.
- De inname van pompelmoessap of sap van bittere appelsienen is tegenaangewezen tijdens de behandeling met risdiplam. Uw arts zal u zeggen voor welke geneesmiddelen voorzichtigheid geboden is wanneer zij toegediend worden samen met risdiplam.

B: Bijwerkingen van het geneesmiddel risdiplam

Alle geneesmiddelen hebben zowel bekende als onvoorspelbare bijwerkingen. Hoewel vroegere studies hebben aangetoond dat risdiplam dat in het kader van dit programma wordt gebruikt, algemeen goed wordt verdragen, is het mogelijk dat u/uw kind de hierna volgende bijwerkingen zal ondervinden:

BIJWERKINGEN WAARVAN BEKEND IS DAT ZE VERBAND HOUDEN MET RISDIPLAM

In deel1 SUNFISH (studie in Type 2 en Type 3 SMA patiënten, 2-25 jaar oud) tot de CCOD (clinical cut off date) van 28 juni 2019, wanneer alle patiënten behandeld waren gedurende minstens 19 maanden, was risdiplam veilig en goed verdragen. Tijdens de placebo-gecontroleerde fase (12 weken), was het veiligheidsprofiel van risdiplam vergelijkbaar met dat van placebo, end dit doorheen de geteste doseringen. Tot de CCOD, hadden 49 van de 51 patiënten op actieve behandeling 663 AEs (neveneffecten). Deze waren meestal mild in intensiteit, en van voorbijgaande aard zonder enige verandering aan de studiemedicatie. De AEs die gerapporteerde werden bij ≥10 patiënten waren koorts, hoest, braken, bovenste luchtweginfectie, nasopharyngitis, en oropharyngeale pijn.

Tijdens de behandeling met risdiplam, hadden 11 patiënten 15 SAEs (ernstige neveneffecten) , die allen als niet gerelateerd tot de studiemedicatie warden beschouwd en die genazen. Het meest voorkomende SAE was pneumonie, die gerapporteerd werd bij 3 patiënten. Studiemedicatie werd onderbroken en een opnieuw gestart bij 2 patiënten ten gevolge van SAEs (pneumonie bij 1 patiënt en chronische respiratoire insufficiëntie en gastro-enteritis bij een andere patiënt)

In deel 2 van SUNFISH (52 weken, placebo-gecontroleerde, dubbel blinde periode), werden 120 patiënten behandeld met risdiplam (RIS) in de actieve arm en 60 patiënten met placebo (PLB) in de controle arm. Tot de klinische cut-off datum (CCOD) van 6 september 2019, (mediane blootstelling aan risdiplam 365 dagen), was risdiplam veilig en goed getolereerd. Ongeveer 92% van de patiënten in beide armen hadden minstens één AE, 789 AEs warden gerapporteerd bij 111 patiënten (92.5%) behandeld met risdiplam en 354 AEs bij 55 patiënten (91.7%) in de placebo arm. De meest frequente gerapporteerde AEs die bij >15% van de patiënten in eender welke arm optraden waren bovenste luchtweginfectie (RIS: 31.7%, PLB: 30.0%), nasopharyngitis (RIS: 25.8%, PLB: 25.0%), koorts (RIS 20.8%, PLB: 16.7%), hoofdpijn (RIS: 20.0%, PLB: 16.7%), diarree (RIS: 16.7%, PLB: 8.3%), braken (RIS: 14.2%, PLB: 23.3%), hoest (RIS: 14.2%, PLB: 20.0%), en bronchitis (RIS: 6.7%, PLB: 16.7%).

The incidentie van AEs die gerelateerd waren aan de studiemedicatie was similair in beide armen (RIS: 13.3%; PLB: 10.0%).

Geen behandeling gerelateerde AEs werden als ernstig gerapporteerd, en geen van hen resulteerde in een wijziging van dosering of een onderbreking van de behandeling en er werden geen overlijdens gemeld.

De incidentie van SAEs (ernstige nevenwerkingen) was in het algemeen vergelijkbaar in beide armen (RIS: 20.0%; PLB: 18.3%), met uitzondering van pneumonie (RIS: 7.5%; PLB: 1.7%); dit verschil werd enkel opgemerkt tijdens de eerste 6 maanden van de behandeling en alle gevallen werden als ongerelateerd met risdiplam beschouwd. Behalve pneumonie, waren SAEs die gemeld werden bij meer dan 1 patiënt in eender welke arm, gastroenteritis (RIS: 1.7%; PLB: 3.3%), bacteriëmie (RIS: 1.7%; PLB: 0%), influenza (RIS: 1.7%; PLB: 0%), pulmonaire infectie (RIS: 0.8%; PLB: 1.7%), en koorts (RIS: 1.7%; PLB: 0%). Alle SAEs genazen zonder wijziging aan de studiemedicatie met uitzondering van de SAEs die een onderbreking van de dosering tot gevolg hadden bij 3.3% van de patiënten zowel in de risdiplam arm (4 gevallen bij 4 patiënten: gastroenteritis, constipatie, koorts, aspiratie)als in de placebo arm (2 gevallen bij 2 patiënten: slaap apnoe syndroom, appendicitis). Er werden geen withdrawals tgv AEs gerapporteerd.

Het AE profiel tijdens de open label behandelingsperiode (volgend op de placebo-gecontroleerde fase van deel 2 van de studie), wanneer alle patiënten geswitcht werden naar risdiplam, was in lijn met dat vastgesteld tijdens de placebo-gecontroleerde periode.

BIJWERKINGEN WAARVAN BEKEND IS DAT ZE MOGELIJKS VERBAND HOUDEN MET RISDIPLAM

Oftalmologische bijwerkingen

Er was retinale toxiciteit zichtbaar met risdiplam in een dierproef (met apen), bij dosissen die veel hoger zijn dan die die bij mensen zijn bestudeerd. Vanwege deze bevinding is gericht en nauwgezet onafhankelijk oftalmologisch toezicht gehouden op alle SMA-patiënten die deelnamen aan klinische studies met risdiplam, inclusief regelmatige beoordeling van de visuele functie. Er is tot op heden geen retinale toxiciteit/visueel gebrek gemeld die/dat door risdiplam werd veroorzaakt bij patiënten die aan risdiplam werden blootgesteld. Met het oftalmologisch toezicht van minstens 8 weken op 236 patiënten, 212 patiënten die gedurende minstens 6 maanden werden blootgesteld, 81 patiënten die gedurende minstens 1 jaar werden blootgesteld en 15 patiënten die gedurende minstens 2 jaar werden blootgesteld, wijst de afwezigheid van enige bevinding bij ingeschreven patiënten met SMA in de risdiplam-studies er sterk op dat het optreden van het bij apen waargenomen risico op retinale toxiciteit met de voorgestelde dosis onwaarschijnlijk is bij mensen. In dit licht is er geen noodzaak voor oftalmologisch toezicht op uw kind terwijl hij/zij aan dit programma deelneemt.

Dermatologische bijwerkingen

In toxicologische dierproeven zijn bijwerkingen op epitheelweefsels waargenomen (huid, strottenhoofd, ooglid en maagdarmkanaal). Deze bijwerkingen verdwenen na stopzetting van risdiplam, maar hielden aan bij verdere toediening en verslechterden bij hogere dosissen. In de afgeronde en lopende klinische studies bij mensen met risdiplam, wezen de huidbevindingen niet op de waargenomen bijwerkingen in niet-klinische dierproeven en/of verdwenen deze ondanks verdere behandeling, waardoor een causaal verband met risdiplam wordt uitgesloten. Er is daarom geen noodzaak voor regelmatige specifiek dermatologische onderzoeken of het vermijden van procedures met gekende dermatologische bijwerkingen (bijv. blootstelling aan zon).

Het melden van bijwerkingen

Indien u/uw kind last krijgt van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

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

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie
EUROSTATION II
Victor Hortaplein 40/40
B-1060 Brussel
Website: www.fagg.be
e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be

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 uw kind zal worden behandeld. Als dit gebeurt, dan licht uw arts u hierover in en overlegt hij met u of u de behandeling wenst verder 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/uw kind op de beste manier verder wordt behandeld.

Daarnaast is het mogelijk dat uw arts op basis van de nieuwe informatie bepaalt dat het in het belang van u/uw kind is om de behandeling stop te zetten. Hij/zij zal de redenen hiervoor uitleggen en er eveneens voor zorgen dat u/uw kind op de beste manier verder wordt behandeld.

Medische ethische toetsing

Het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) en de onafhankelijke commissie van ethiek van UZLeuven Gasthuisberg hebben dit document nagelezen, de doelstellingen en het vooropgestelde verloop van de behandeling onderzocht en daaromtrent een gunstig advies verleend.

Hoelang duurt dit programma voor schrijnende gevallen?

De duur van de behandeling van uw kind zal afhangen van de respons op risdiplam of het eventueel optreden van bijwerkingen. U kan de behandeling verderzetten zolang uw arts meent dat u/uw kind baat heeft bij de behandeling. De behandeling kan stopgezet worden, zelfs zonder uw instemming, indien blijkt dat u/uw kind het geneesmiddel niet verdraagt omwille van ernstige bijwerkingen, indien u of uw kind zich niet aan de aanwijzingen in verband met de behandeling houdt, indien er nieuwe informatie aan het licht komt die uitwijst dat u/uw kind niet langer baat heeft bij de behandeling of indien u door omstandigheden niet op een vrije en geïnformeerde manier kunt toestemmen.
Risdiplam zal gratis worden geleverd door nv Roche sa op een individuele patiënten basis volgens de criteria van dit programma, vanaf de opzet van het programma tot de terugbetaling van het geneesmiddel in de betreffende indicatiestelling of tot, in het oordeel van de behandelende arts, de patiënt niet langer voordeel ondervindt van het voortzetten van de behandeling.

Nieuwe bevindingen i.v.m. het risico-baten profiel kunnen leiden tot het stopzetten van het programma. Roche behoudt het recht om de criteria van het programma te wijzigen of om het programma te beëindigen. Het Compassionate Use programma zal worden stopgezet indien risdiplam niet wordt goedgekeurd door de regelgevende autoriteiten of indien het klinische ontwikkelingsprogramma wordt stopgezet.

Vergoeding

Roche stelt het geneesmiddel risdiplam kosteloos ter beschikking vanaf de goedkeuring van dit programma door de autoriteiten.
Het programma en bijgevolg de gratis terbeschikkingstelling zal door Roche worden stopgezet wanneer deze behandeling wordt terugbetaald en commercieel verkrijgbaar is in België of wanneer Roche beslist om het programma te stoppen omwille van veiligheids-, reglementaire of interne redenen.

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

U wordt niet betaald voor uw deelname en mogelijke onkosten worden niet vergoed (verplaatsing of andere).

Medische verantwoordelijkheid

Het gebruik van het geneesmiddel risdiplam in dit programma valt onder de gebruikelijke verantwoordelijkheid van uw arts.

Garantie van bescherming en de vertrouwelijkheid van uw gegevens

Uw arts zal de behandeling die u/uw kind ondergaat nauwgezet opvolgen. Het is mogelijk dat uw arts formulieren met medische gegevens invult (waaronder medische follow-up en mogelijke bijwerkingen).

In het kader van het programma zal uw arts de volgende gegevens aan Roche overmaken:

- Gegevens die belangrijk zijn voor de medische voorgeschiedenis: geslacht, geboortedatum, de gegevens met betrekking tot de ziekte en de start- en einddatum van uw behandeling;
- Gegevens over de ontwikkeling van de ziekte
- Gegevens over bijwerkingen die u/uw kind tijdens de behandeling van uw/zijn/haar ziekte kan ervaren tijdens het programma, evenals het bewijs dat u het toestemmingsformulier heeft ondertekend.

Persoonsgegevens die tijdens dit behandelingsprogramma worden verzameld, zullen worden vervangen door een codenummer.

Deze gegevens zullen door Roche gebruikt worden om de uitvoering van het programma mogelijk te maken. Daarnaast zal Roche deze gegevens ook gebruiken om te voldoen aan haar wettelijke verplichtingen (zoals het melden en verzamelen van mogelijke bijwerkingen).

Uw privacy is belangrijk. Alles zal gedaan worden om de vertrouwelijkheid van uw gegevens te garanderen in navolging van de Europese Algemene Verordening Gegevensbescherming.
Uw gegevens kunnen worden gebruikt door en/of gedeeld met:

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

In dit kader is het mogelijk dat uw gegevens in elk land over de hele wereld kunnen worden ingekeken. Dergelijke landen kunnen minder gegevensbeschermingsbeveiligingen en -rechten hebben dan België. Overdracht van uw gegevens aan Roche en vertegenwoordigers, medewerkers en licentienemers van Roche die zijn gevestigd buiten de Europese Economische

Ruimte wordt op adequate wijze beschermd onder afzonderlijke overeenkomsten zoals "Standaard Gegevensbeschermingsclausules".

U hebt het recht om uw gegevens die gebruikt worden in dit programma voor schrijnende gevallen te bekijken en er een kopie van te ontvangen. Als u van mening bent dat een of meer van de persoonsgegevens (d.w.z. informatie die u identificeert of die in redelijkheid zou kunnen worden gebruikt om u te identificeren) in dit dossier onnauwkeurig of onvolledig is, hebt u het recht om correctie ervan te verzoeken. U kunt vragen om de verwijdering van persoonsgegevens die niet meer nodig zijn. U kunt ook de beperking vragen van het gebruik van persoonsgegevens. Roche zal proberen zo goed mogelijk op uw verzoek te reageren. Omdat Roche alleen gegevens bijhoudt die zijn voorzien van uw patiëntidentificatienummer, is het mogelijk dat Roche misschien niet in staat is om volledig aan uw verzoek te voldoen. Om een kopie van uw gegevens op te vragen of te vragen om correctie of verwijdering van uw persoonsgegevens of om de beperking van het gebruik van uw persoonsgegevens te vragen, kunt u contact opnemen met uw behandelende arts, die uw aanvraag zal doorsturen naar Roche.

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

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

Vragen

Indien u of uw verwanten vragen hebben over de behandeling of in geval u een nevenwerking vaststelt, dient u contact op te nemen met uw behandelend arts. Indien u dringende hulp inroept of indien uw kind in het ziekenhuis moet worden

opgenomen, meld dan aan de behandelende arts dat hij/zij een behandeling met risdiplam krijgt.

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

Naam en contactgegevens van uw behandelende arts:

Naam arts:
Adres:
Telefoonnumer:

TOESTEMMINGSFORMULIER

Het gebruik van risdiplam voor de behandeling van patiënten met Type 2 SMA, in een programma voor schrijnende gevallen. (AG42025)

Mijn behandelende arts beschikt over de nodige bekwaamheden voor de toediening van het Programma voor schrijnende gevallen, en heeft mij/mijn kind een behandeling voorgesteld met risdiplam.

Hij/zij heeft de behandeling uitvoerig uitgelegd, evenals de gekende mogelijke effecten, neveneffecten en risico's in verband met het geneesmiddel dat ik/mijn kind 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 de medische behandeling van mij/mijn kind in het gedrang zal brengen.

Ik heb het informatieformulier 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 het informatieformulier voor de patiënt en van dit geïnformeerd toestemmingsformulier.

Ik stem er mee in dat mijn behandelende arts de gegevens van mijn kind zal doorgeven en gebruiken zoals beschreven in dit document.

IK AANVAARD VRIJWILLIG DAT IK/MIJN KIND DEEL NEEM/NEEMT AAN DE BEHANDELING MET RISDIPLAM IN HET KADER VAN EEN PROGRAMMA VOOR SCHRIJNENDE GEVALLEN

_____
Naam van de patiënt in drukletters

_____ _____
Handtekening van de patiënt(e) Datum

_____ _____
Handtekening van getuige of wettelijke vertegenwoordiger van de patiënt Datum
Naam in drukletters en verwantschap met de patiënt (indien van toepassing)

_____ _____
Naam en handtekening van de behandelende arts Datum

FORMULAIRE D'INFORMATION DESTINÉ AU PATIENT

TITLE:	**L'utilisation de risdiplam pour le traitement de patients atteints d'amyotrophie spinale (SMA) de Type 2, dans un programme d'usage compassionnel (AG42025)**
NUMERO DE PROTOCOLE:	AG42025
SUPPORTE PAR:	NV Roche SA
NOM DE L' INSTITUTION:	
ADRESSE DE L'INSTITUTION:	
NOM DU CE:	Comité d'Ethique UZ Leuven
DATE D'APPROBATION DU CE:	_____

Information importante pour votre décision de participer au programme

Votre médecin traitant, ou le médecin traitant de votre enfant propose un traitement par risdiplam parce que vous/il est atteint d'atrophie musculaire spinale (AMS) de type 2, est âgé de 2 mois ou plus, que vous/il n'êtes/est pas éligible pour ou ne pouvez/peut pas poursuivre le traitement avec un médicament modificateur de la maladie actuellement disponible en raison 1) d'une affection médicale qui empêche l'administration intrathécale ou la thérapie génique 2) du risque de perte d'efficacité selon l'avis du clinicien traitant. Cependant, risdiplam est un médicament qui n'est pas encore disponible sur le marché et qui est donc un médicament expérimental (un médicament qui est encore à l'étude).

Ce traitement s'inscrit dans le cadre d'un programme d'usage compassionnel, qui a pour objectif de mettre risdiplam à la disposition de patients tels que vous ou votre enfant, pour lesquels il n'existe pas d'autre traitement efficace et pour qui, selon l'avis et l'évaluation cliniques du médecin traitant, un traitement avec ce médicament serait bénéfique.

Pour vous permettre, à vous et à votre enfant, de décider en connaissance de cause si vous souhaitez que vous/votre enfant participe ou non à ce programme, ce document décrit l'objectif du programme, vos droits et obligations, les procédures requises par le programme et les bénéfices et risques éventuels liés à la participation au programme. C'est ce que l'on appelle le consentement éclairé.

Veuillez prendre votre temps pour lire attentivement les informations qui suivent. N'hésitez pas à discuter avec votre médecin, votre infirmier/ère, votre famille ou vos amis avant de prendre une décision. Si vous avez des questions, vous pouvez vous adresser au médecin traitant _____ pour obtenir des détails supplémentaires.

Ce document comporte 2 parties : les informations essentielles nécessaires pour prendre votre décision (formulaire d'information destiné au/à la patient[e]) et votre consentement écrit (consentement éclairé).

Qu'est-ce que risdiplam ?

Risdiplam, également connu sous l'appellation RO7034067, est à ce jour la petite molécule modificatrice d'épissage SMN2 (survival motor neuron2) en développement administrée par voie orale la plus avancée pour le traitement de l'AMS. Risdiplam cible simultanément les caractéristiques périphériques et spécifiques au système nerveux central de la maladie et, à ce titre, est susceptible d'être particulièrement avantageuse pour les patients atteints d'AMS qui devraient ainsi bénéficier d'une augmentation systémique des taux de protéines SMN.

Actuellement, risdiplam est testé chez les patients atteints d'amyotrophie spinale dans 4 études cliniques, dont l'étude SUNFISH, qui examine l'effet du médicament chez les patients atteints de SMA de Type 2 et 3. Risdiplam n'a pas encore l'autorisation de mise sur le marché.

Vous/votre enfant serez/sera étroitement surveillé pendant toute la durée du traitement. Dans le cas où vous/il développeriez/développerait d'éventuels effets secondaires, vous devez directement contacter votre/son médecin traitant. Votre médecin traitant décidera de continuer ou d'arrêter le traitement si cela est mieux pour sa santé.

Si vous voulez participer ou que votre enfant participe à ce programme, vous devez savoir que :

Pour pouvoir participer à ce programme d'usage compassionnel, il faut remplir quelques conditions :

- Diagnostic confirmé de SMA 5q autosomale récessive. Ceci doit être confirmé génétiquement (délétion homozygote ou hétérozygote composite menant à la perte de fonction du gène SMN1).
- Vous/votre enfant souffrez/souffre de et avez/a des symptômes de SMA de Type 2
- Chez les patients qui présentent une rétinopathie du prématuré, la stabilisation de celle-ci doit être documentée. L'âge corrigé des enfants prématurés est >= 2 mois.
- Vous/votre enfant ne pouvez pas/peut pas ou plus être traité par nusinersen et ceci est documenté par le médecin traitant, soit 1) parce que votre/son état médical ne permet pas une administration intrathécale (par exemple suite à une scoliose importante, ou risque sédatif élevé) et ceci inclut les cas où le traitement ne peut être instauré suite à la pandémie Covid-19, soit 2) parce que d'après le jugement du médecin traitant vous/ votre enfant êtes/est à risque de perte d'efficacité de ces traitements, notamment suite à l'interruption du traitement intrathécal par nusinersen à cause de la pandémie Covid-19.
    - Dans le cas d'une interruption de l'administration intrathécale de nusinersen suite à la pandémie Covid-19, des stratégies d'adaptation relatives à l'administration intrathécale doivent être explorées préalablement. Si celles-ci ne sont pas possibles ou adéquates, risdiplam peut être considéré. La décision d'inclure vous/votre enfant dans ce cas particulier, appartient, comme toute décision relative aux programmes d'usage compassionnel, au médecin traitant.
- Votre enfant n'est pas eligible pour un traitement par Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) comme documenté par le médecin traitant suite à un état médical qui ne permet pas une thérapie génique, et ceci inclue un manque d'éligibilité liée à la pandémie COVID-19,

  OU

  Votre enfant a reçu un traitement par Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) mais ne montre pas de signes d'amélioration clinique d'après le jugement du médecin ..
    - La détermination de l'inégibilité au traitement par nusinersen ou Zolgensma liée à la pandémie COVID-19 revient à la

responsabilité du médecin traitant et doit être en accord avec le « Plan d'Urgence de l'Hôpital » dont les exigences sont publié dans la Gazette Belge Officielle (25/10/2016)

- Vous/votre enfant ne remplit pas les conditions requises pour participer aux essais cliniques en cours dans l'indication envisagée de ce programme.
- Vous avez subi un test de grossesse (patientes avec un potentiel de grossesse) et vous/votre enfant (s'il s'agit d'une fille en âge de reproduction) utilisez/utilise une méthode de contraception efficace pendant le traitement par risdiplam et ceci au moins jusqu'à 1 mois suivant la dernière dose de risdiplam. Si vous/votre enfant est un homme en âge de reproduction vous devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par risdiplam et ceci jusqu'à au moins 4 mois suivant la dernière dose de risdiplam.
- La demande de la participation au programme d'usage compassionnel doit être issue d'un(e) neurologue (pédiatrique) qualifié(e) qui exerce dans un des centres de référence pour les maladies neuromusculaires reconnues par l'INAMI sous le code 7892

Vous/Votre enfant ne pourrez/pourra pas participer à ce programme s'il y a :

Une présence d' hypersensibilité confirmée ou soupçonnée (p. ex., réaction anaphylactique) au risdiplam ou aux constituants de sa formulation.

- Présense de tout état ou traitement médical grave qui, de l'avis du médecin traitant, empêche le patient de participer en toute sécurité au programme.
- Eu une administration de Spinraza (nusinersen) ou d'un autre traitement ciblant le SMN-2 dans les 120 jours précédant le début du traitement par risdiplam.
- Eu une administration de Zolgensma dans les 3 mois (12 semaines) précédant le début de traitement par risdiplam. Les corticostéroides doivent avoir été arrêtés graduellement avant de recevoir risdiplam. Les patients doivent présenter des taux normaux des tests fonctionnels hépatiques, des paramètres de coagulation, des plaquettes, et de troponine-I à 3 mois (12 semaines) après l'administration de Zolgensma ou au moins 1 mois après l'arrêt graduel des corticostéroides, selon la dernière de ces éventualités

Vous/Votre enfant subirez/subira quelques évaluations et examens pour déterminer si vous/il répondez/répond à toutes les exigences pour participer à ce programme d'usage compassionnel. Certains de ces examens ou procédures peuvent faire partie de ses soins médicaux habituels et peuvent être effectués même si vous/il ne participez/participe pas à ce programme. Si vous/votre enfant avez/a passé certains de ces tests récemment, il se peut qu'ils ne doivent pas

être répétés. Avant de participer, votre médecin traitant expliquera les évaluations, les examens, le traitement et le programme et va soumettre une demande écrite au médecin responsable du programme pour autoriser votre/sa participation. Celle-ci nécessite la signature d'un document exprimant votre consentement.

Si vous décidez d'accepter le traitement (de votre enfant) par risdiplam :

- Transmettez systématiquement les informations correctes sur ses antécédents médicaux et votre/sa situation médicale actuelle.
- Veuillez informer votre médecin traitant de chaque problème de santé dont vous/il souffrez/souffre pendant le traitement.
- Veuillez informer votre médecin traitant de tous les médicaments sur prescription ou en vente libre que vous/qu'il prenez/prend. Cela s'applique également aux vitamines, à la phytothérapie et aux autres types de traitements.
- Veuillez informer votre médecin traitant de tout nouveau médicament commencé/pris durant le programme médical d'urgence.
- Veuillez ne pas prendre/administrer d'autres médicaments ou remèdes et ne pas modifier la dose des médicaments prescrite, sauf si votre médecin traitant vous a donné son accord préalable.
- Si vous décidez de participer et si vous/votre enfant est éligible de participer selon les critères d'inclusion et d'exclusion, vous devez signer le document de consentement.

Dès que vous avez lu le formulaire d'information pour le patient et signé le consentement, votre médecin traitant peut demander par écrit votre participation à ce programme d'usage compassionnel en Belgique au médecin responsable de ce programme. Le médecin responsable évaluera la demande et gardera vos données pendant 10 ans.

Le traitement

Risdiplam (solution orale) est administré par voie orale une fois par jour. Pour les patients âgés de plus de 2 mois, le régime posologique est basé sur l'âge et le poids jusqu'à ce qu'ils atteignent 20 kg, puis se poursuit avec une dose fixe de 5 mg par jour. Votre enfant sera pesé régulièrement par le personnel du CRNM (centre de référence neuromusculaire) et votre médecin adaptera le dosage en conséquence.

La durée du traitement déprendra de la manière dont vous/votre enfant tolère le médicament et dont votre/sa maladie évolue (s'améliore ou s'aggrave) au traitement. Vous pouvez aussi décider vous-même de mettre un terme à n'importe quel moment, pour quelque raison que ce soit.

Vous/votre enfant ne peut pas participer à une étude clinique pendant votre/son traitement dans le cadre de ce programme d'usage compassionnel.

Vous/il ne pouvez/peut pas non plus recevoir d'autres médicaments modificateurs d'AMS, qu'ils soient expérimentaux ou non, pendant votre/son traitement dans le cadre de ce programme.

La constitution du risdiplam sera effectuée par la pharmacie hospitalière du CRNM (centre de référence neuromusculaire) de votre médecin traitant.

Gardez risdiplam au réfrigérateur à l'abri de la lumière et ne laissez personne d'autre que vous/ votre enfant le prendre.

Assurez-vous que vous/votre enfant ne consommiez/consomme pas de produits à base de pamplemousse ou d'orange amère pendant votre/son traitement au Risdiplam.

Les seringues orales réutilisables qui seront distribuées avec risdiplam doivent être utilisées pour l'administration. Veuillez lire attentivement la brochure avec les instructions d'emploi liées à l'utilisation et le nettoyage des seringues. Si vous/votre enfant êtes/est en mesure d'avaler, risdiplam doit être administré avec une seringue orale réutilisable insérée entre votre/sa gencive et sa joue. Par la suite, vous devez boire ou lui administrer de l'eau (environ 20 mL avec un biberon si bébé) pour éviter un contact prolongé avec l'intérieur de la bouche. De même, la zone autour de la bouche de votre enfant doit être lavée à l'eau en cas d'écoulement de bave ou de crachat contenant du médicament. Si vous/votre enfant n'êtes/n'est pas capable d'avaler risdiplam et qu'il a un tube naso-gastrique ou gastrostomique in situ, le médicament doit être administré par bolus via un tube. Ceci devrait être suivi d'un bolus d'eau à travers le tube.

Si vous/l'enfant manquez/manque une dose planifiée de Risdiplam, il faut la prendre/l'administrer le plus tôt possible dans les 6 heures suivant la dose prévue. Au-delà de six heures, ne prenez/administrez pas la dose oubliée et prenez/administrez la dose suivante à l'heure prévue le jour suivant.

Si vous/votre enfant n'avalez/n'avale pas complètement ou vomissez/vomit après avoir pris une dose de risdiplam, ne prenez/n'administrez pas une autre dose pour compenser la dose perdue. Attendez le lendemain pour prendre/administrer la dose suivante à l'heure prévue.

Pour plus d'information sur l'utilisation de ce médicament et le nettoyage des seringues reutilisables, veuillez consulter le mode d'emploi en annexe de ce document.

Évaluations pendant la participation (de votre enfant) au programme d'usage compassionnel

Ce programme n'est pas une étude clinique. Toutes les évaluations cliniques dans le cadre de ce programme font partie de la pratique clinique standardisée en Belgique.

Si vous/votre enfant ressentez/ressent un quelconque effet secondaire, parlez-en avec votre médecin ou infirmier/ère.

Quels sont les effets secondaires éventuels ?

Comme tous les médicaments, risdiplam peut provoquer des effets secondaires, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Il est donc très important de signaler tout nouvel évènement secondaire ressenti en cours du traitement, que vous pensiez ou non qu'il soit en rapport avec risdiplam. Vous devrez également informer le médecin si vous/votre enfant avez/a commencé à prendre de nouveaux médicaments, y compris ceux qui sont disponibles sans ordonnance (en vente libre) et si vous faites usage de la médecine alternative.

Dans le cas des effets secondaires, votre médecin rapportera ces effets selon la procédure obligatoire (déclaration spontanée).

Vous /votre enfant pourriez/pourrait donc présenter des effets indésirables associés à risdiplam pendant le traitement. Ces effets indésirables peuvent être d'intensité légère à très grave et être différents d'une personne à l'autre. Chaque personne participant à ce programme d'usage compassionnel sera suivie attentivement afin de détecter tout effet indésirable. Roche, votre médecin traitant et d'autres médecins ne connaissent pas tous les effets indésirables susceptibles de survenir. Votre médecin traitant pourra donner des médicaments pour atténuer les effets indésirables, et il pourrait devoir arrêter temporairement ou définitivement la prise de risdiplam. De nombreux effets indésirables disparaissent rapidement après l'arrêt du médicament qui en est la cause. Dans certains cas, les effets indésirables peuvent être graves et de longue durée, ou peuvent éventuellement ne jamais disparaître. Il existe également un risque rare de décès. Veuillez donc discuter avec votre médecin traitant de chaque problème de santé dont vous/votre enfant souffrez/souffre pendant le traitement.

A: Interactions médicamenteuses ou autres

• Ne prenez/administrez pas d'autres médicaments (y compris les médicaments en vente libre et les suppléments à base de plantes) à votre enfant sans consulter votre médecin traitant. Vous devez informer le médecin de tous les médicaments, y compris les médicaments à base de plantes et les médicaments en vente libre, pris avant le début du traitement et pendant la participation au programme d'usage compassionnel. Le médecin vous indiquera si vous pouvez continuer à prendre/administrer ces médicaments pendant la durée du programme.

• Vous/votre enfant n'êtes/est pas autorisé à consommer du jus de pamplemousse, ou d'oranges sanguines pendant le traitement. Votre médecin

traitant vous parlera de certains médicaments qui ne devraient pas être utilisés ou qui devraient être utilisés avec prudence pendant le traitement. Consultez votre médecin avant de commencer tout nouveau médicament (y compris les phytothérapies).

B. Effets secondaires associés à risdiplam

Tous les médicaments ont des effets secondaires connus ou imprévisibles. Même si les études en cours montrent que risdiplam est habituellement bien toléré(e), vous/votre enfant pourriez/pourrait rencontrer les effets secondaires suivants

EFFETS SECONDAIRES CONNUS ASSOCIÉS À RISDIPLAM

Dans la première partie de l'étude Sunfish (étude chez des patients souffrant de SMA de type 2 ou 3, âgés de 2-25 ans), jusqu'à la date cut-off (CCOD)des données cliniques du 28 juin 2019 (tous les patients avaient dès lors été traités pendant au moins 19 mois), risdiplam s'est avéré avoir un profil de tolérance et de sécurité satisfaisant. Pendant la phase placébo-contrôlée qui a duré 12 semaines, le profil de sécurité de risdiplam était comparable à celui du placébo, et ceci pour tous les dosages testés. Au CCOD, 49 patients des 51 sous traitement actif ont eu 663 effets secondaires (AEs). Ceux-ci étaient pour la plupart légers et se sont résolus sans changement à la posologie du traitement. Les AEs rapportés chez $\geq$10 patients étaient la fièvre, la toux, les vomissements, les infections des voies aériennes supérieures, la nasopharyngite et les douleurs oropharyngées.

Pendant le traitement par risdiplam, 11 patients ont eu 15 effets secondaires graves (SAEs) qui ont tous été rapportés comme n'étant pas liés au traitement, et qui se sont tous résolus. L'effet secondaire grave le plus fréquent était la pneumonie, rapportée chez 3 patients. Le traitement de l'étude a été interrompu et ensuite repris chez deux patients des suites d'un SAE (pneumonie chez 1 patient et insuffisance respiratoire chronique chez un autre patient).

Dans la deuxième partie de l'étude of SUNFISH (52 semaines, période placébo-controlée, en double aveugle period), 120 patients ont été traités avec du risiplam (RIS) dans le bras actif, et 60 patients par placébo (PLB) dans le bras contrôle. A la CCOD du 6 septembre 2019, (exposition mediane au risdiplam 365 jours), risdiplam s'est avéré sûr et bien toléré. Approximativement 92% des patients dans les deux bras de l'étude ont eu au moins un AE, 789 AEs ont été rapportés chez 111 patients (92,5%) traités par risdiplam, et 354 AEs chez 55 patients (91,7%)dans le bras placébo. L'effet secondaire le plus souvent rapporté chez >15% des patients dans un des deux bras était l'infection des voies aériennes supérieures (RIS: 31.7%, PLB: 30.0%), nasopharyngite (RIS: 25.8%, PLB: 25.0%), fièvre (RIS 20.8%, PLB: 16.7%), céphalées (RIS: 20.0%, PLB: 16.7%), diarrhée (RIS: 16.7%, PLB: 8.3%), vomissements (RIS: 14.2%, PLB: 23.3%), toux (RIS: 14.2%, PLB: 20.0%), and bronchite (RIS: 6.7%, PLB: 16.7%). L'incidence des AEs liés au traitement était comparable dans les deux bras de l'étude (RIS: 13.3%; PLB: 10.0%).

Aucun des AEs liés au traitement était grave, ou a résulté à une modification ou interruption du traitement. Aucun décès a été rapporté.

L'incidence des SAEs était généralement similaire dans les deux bras de traitement (RIS: 20.0%; PLB: 18.3%), à l'exception de la pneumonie (RIS: 7.5%; PLB: 1.7%); cette difference a été observée seulement durant les 6 premiers mois de l'étude et tous les cas ont été rapportés comme étant non-liés au risdiplam. Les autres SAEs rapportés chez plus de 1 patient dans un des deux bras étaient gastro-entérite (RIS: 1.7%; PLB: 3.3%), bactériémie (RIS: 1.7%; PLB: 0%), la grippe (RIS: 1.7%; PLB: 0%), infection pulmonaire (RIS: 0.8%; PLB: 1.7%), and fièvre (RIS: 1.7%; PLB: 0%). Tous les SAEs se sont résolus malgré la poursuite du traitement en cours à l'exception des SAEs qui ont engendré une interruption du traitement chez 3.3% des patients, dans le bras risdiplam (4 cas chez 4 patients: gastro-entérite, constipation, fièvre, aspiration) and dans le bras placébo (2 cas chez 2 patients: apnée du sommeil, appendicite). Aucun arrêt du traitement a été rapporté.

Le profil des AE pendant la phase ouverte du traitement (qui suit la période placébo-contrôlée de la partie 2 de l'étude), quand tous les patients ont été mis sous risdiplam, était similaire à celui de la période contrôlee par placébo.

EFFETS SECONDAIRES POTENTIELLEMENT ASSOCIÉS À RISDIPLAM

Pendant la participation à ce programme, il est possible que vous/votre enfant ressentiez/ ressente les effets secondaires décrits ci-dessous. Vous et votre enfant devriez en discuter avec le médecin de l'étude. Il peut y avoir également d'autres effets secondaires que nous ne pouvons pas prédire.

Événements indésirables ophtalmologiques

La toxicité rétinienne du risdiplam est devenue apparente dans une étude animale (singe), à des expositions beaucoup plus élevées que celles étudiées chez l'humain. En raison de cette constatation, une surveillance ophtalmologique indépendante, spécialisée et approfondie, a été effectuée chez tous les patients atteints d'AMS participant aux essais cliniques sur risdiplam, y compris des évaluations régulières de la fonction visuelle. Jusqu'à présent, aucune toxicité rétinienne ou déficience visuelle induite par risdiplam n'a été signalée chez les patients exposés à risdiplam. Suite à une surveillance ophtalmologique d'au moins 8 semaines chez 236 patients, comprenant 212 patients exposés pendant au moins 6 mois, 81 patients pendant au moins 1 an et 15 patients pendant au moins 2 ans, l'absence de résultats chez les patients atteints d'AMS participant aux études sur risdiplam suggère fortement que le risque de toxicité rétinienne observé chez les singes est peu probable chez les humains à la dose recommandée. Par conséquent, il n'est pas nécessaire d'effectuer un suivi ophtalmologique de votre enfant pendant sa participation à ce programme.

Effets secondaires dermatologiques Lors d'études toxicologiques chez l'animal, on a observé des événements indésirables sur les tissus épithéliaux (peau, larynx, paupières et tractus gastro-intestinal). Ces résultats étaient réversibles à

l'arrêt du traitement par risdiplam, mais ils ont persisté à la suite d'un traitement continu et se sont aggravés à des doses élevées. Dans les études cliniques terminées et en cours avec risdiplam menées sur des humains, les effets sur la peau n'ont pas été jugés probants par rapport aux effets observés dans les études non cliniques sur des animaux et/ou ont disparu malgré un traitement continu, ce qui exclut une association causale avec risdiplam. Il n'est donc pas nécessaire d'effectuer régulièrement des examens dermatologiques spécifiques ou d'éviter toute procédure ayant des effets secondaires dermatologiques connus (p. ex., l'exposition au soleil).

Déclaration des effets secondaires

Si vous/votre enfant ressentez/ressent un quelconque effet secondaire, parlez-en avec votre médecin ou infirmier/ère.

Vous pouvez également déclarer les effets secondaires directement via le système national de déclaration (voir ci-dessous). En signalant les effets secondaires, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance
EUROSTATION II
Place Victor Horta 40/40
B-1060 Bruxelles
Site Internet : www.afmps.be
e-mail : patientinfo@fagg-afmps.be

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

Dans certains cas, de nouvelles informations peuvent devenir disponibles sur le traitement ou le médicament avec lequel vous/votre enfant serez/sera traité. Si ceci se produit, votre médecin vous en fera part et examinera avec vous si vous souhaitez poursuivre le traitement. Si c'est le cas, on vous demandera de signer une nouvelle version, modifiée, du formulaire de consentement. Si vous décidez d'arrêter le traitement, votre médecin veillera à ce que vous receviez par la suite le meilleur traitement possible.

Par ailleurs, il est possible que votre médecin détermine, sur la base de nouvelles informations, qu'il est dans votre intérêt de mettre un terme au traitement par risdiplam. Il en expliquera toutes les raisons et veillera également à ce que votre/son traitement se poursuive de la meilleure manière possible.

Contrôle médico-éthique

L'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS) et la Commission d'éthique médicale de l'Université de UZ Leuven ont relu ce document, ils ont évalué les objectifs et le processus défini dans ce programme et l'ont approuvé ainsi que ce formulaire d'information.

Combien de temps dure le programme ?

La durée du traitement dépendra de la façon dont vous/ il réagirez/réagira au risdiplam ou de l'apparition éventuelle d'effets secondaires. Vous/votre enfant pouvez/peut poursuivre le traitement aussi longtemps que votre médecin estime que le traitement est bénéfique. Le traitement peut être arrêté, même sans votre consentement, s'il s'avère que vous/votre enfant ne supportez/supporte pas le médicament en raison d'effets secondaires graves, si vous ou votre enfant ne vous conformez pas aux indications données pour le traitement, si de nouvelles informations apparaissent qui indiquent que le traitement ne vous/ lui est plus bénéfique ou si, en raison des circonstances, vous ne pouvez plus y consentir de manière libre et éclairée.

Risdiplam sera fourni gratuitement par *nv Roche sa* pour un patient individuel et selon les critères définis dans ce programme, et ceci à partir de la mise en place du programme et jusqu'à ce que le médicament soit remboursé dans l'indication concernée ou jusqu'à ce que le médecin traitant juge que le patient ne bénéficie plus du traitement.

De nouvelles données relatives au profil bénéfice-risque de risdiplam peut mener à l'arrêt du programme. Roche se réserve le droit de modifier les critères du programme ou d'y mettre fin. Le programme sera arrêté si risdiplam n'est pas approuvé par les autorités réglementaires ou si le programme de développement clinique est interrompu. Si l'INAMI/RIZIV n'accorde pas le remboursement de risdiplam, Roche s'engage à continuer de fournir gratuitement risdiplam jusqu'à 3 ans après l'enregistrement du médicament.

Remboursement

Roche met gratuitement à votre disposition le médicament risdiplam dès l'approbation du programme par le AFMPS.
Il sera mis un terme au programme (et par conséquent à la mise à disposition gratuite de risdiplam par Roche) lorsque le produit sera remboursé et commercialisé en Belgique dans l'indication envisagée ou lorsque Roche décide de mettre fin au programme pour des raisons de sécurité, réglementaires ou internes.

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

Vous ne serez pas payé(e) pour votre participation et les frais éventuels ne seront pas
remboursés (déplacement ou autres).

Responsabilité médicale

L'utilisation de risdiplam dans ce programme d'usage compassionnel tombe sous la responsabilité de votre médecin traitant.

Garantie de protection et de confidentialité de vos données

Votre médecin suivra minutieusement le traitement. Il est possible que votre médecin remplisse des formulaires concernant vos données médicales ou celles de votre enfant (incluant le suivi médical et les effets secondaires possibles).

Dans le cadre de ce programme, votre médecin fournira à Roche les informations suivantes :

- Les données médicales qui sont importantes pour les antécédents médicaux de vous/votre enfant: sexe, date de naissance, les données relatives à la maladie et la date de début et de fin du traitement ;
- Les données sur le développement de la maladie ;
- Les données sur les effets secondaires apparus pendant le traitement de la maladie au cours du programme, ainsi que le formulaire de consentement signé par vous et votre médecin.

Vos données personnelles collectées au cours de ce programme seront remplacées par un numéro de code.

Vos données seront utilisées par Roche pour permettre l'exécution du programme. Par ailleurs, ces informations pourront être utilisées par Roche pour se conformer à ses obligations légales (telles que le signalement et la collecte des effets secondaires).

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

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

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

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

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

Vous pouvez changer d'avis et revenir sur votre consentement à tout moment sans perdre les avantages auxquels vous avez droit par ailleurs. Si vous revenez sur votre consentement, vous ne pourrez pas continuer à participer au programme d'usage compassionnel et aucune nouvelle information ne sera collectée à votre sujet. Toutefois, afin de se conformer à la règlementation pour ce programme d'usage compassionnel, Roche sera toujours en mesure d'utiliser les données qui ont déjà été collectées pendant ce programme d'usage compassionnel. Pour revenir sur votre consentement, vous pouvez contacter votre médecin traitant.

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

Questions

Si vous ou votre partenaire ou votre famille avez des questions sur le traitement ou si vous/votre enfant avez/a un effet secondaire, vous devez contacter votre médecin traitant. Si vous demandez de l'aide urgente ou si vous/votre enfant devez/doit être hospitalisé, informez le médecin urgentiste qu'il suit un traitement par risdiplam.

Ne signez pas ce formulaire de consentement avant d'avoir eu l'occasion de poser toutes vos questions et d'avoir reçu toutes les réponses satisfaisantes nécessaires. Si vous avez encore des questions, n'hésitez pas à contacter votre médecin ou l'équipe de soins.

Nom du médecin :
Adresse :
Numéro de téléphone :

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

L'utilisation de risdiplam pour le traitement de patients atteints d'amyotrophie spinale (SMA) de Type 1, dans un programme d'usage compassionnel (AG41381)

Mon médecin traitant possède les compétences nécessaires à l'administration du programme pour usage compassionnel, et a proposé un traitement avec risdiplam.

Il/elle a expliqué le traitement de manière détaillée, ainsi que les effets, effets secondaires et risques potentiels connus ayant trait au médicament

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 le 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.

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

JE CONSENS LIBREMENT A PARTICIPER A CE PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL ET A ME FAIRE TRAITER OU A FAIRE TRAITER MON ENFANT PAR RISDIPLAM

_____
Nom du/de la patient(e) en majuscules

_____ _____
Signature du/de la patient(e) Date

_____ _____
Signature du témoin ou du représentant légal du/de la patient(e) Date
Nom en majuscules et lien avec le/la patient(e) (le cas échéant)

_____ ____
Nom et signature du médecin traitant Date

INFORMATIEFORMULIER VOOR KINDEREN (12-17 jaar) DIE DEELNEMEN AAN HET PROGRAMMA VOOR SCHRIJNENDE GEVALLEN

Het gebruik van risdiplam voor de behandeling van patiënten met Type 2 Spinale Musculaire Atrofie in een programma voor schrijnende gevallen

Beste,

Je lijdt aan spinale musculaire atrofie Type 2 en je kan niet of niet langer behandeld worden met een ander geneesmiddel. Daarom overweegt je dokter nu een behandeling met risdiplam.

Risdiplam wordt momenteel onderzocht in klinische studies teneinde zijn registratie mogelijk te maken in de toekomst. Deze studies hebben reeds data voortgebracht die doen denken dat het patiënten met deze ziekte kan helpen.

Aan de hand van dit programma, kan je dokter gratis risdiplam aanvragen bij de firma die het geneesmiddel maakt. Als de behandeling goed werkt kun je risdiplam gratis blijven krijgen tot op het moment van terugbetaling of tot op het moment dat je dokter meent dat de behandeling niet voldoende meer werkt. Indien de registratie niet bekomen wordt, stopt het programma. Indien de terugbetaling van risdiplam niet bekomen wordt, dan stopt het programma 3 jaar na de registratie van het geneesmiddel. Om deel te nemen hebben we wel jouw akkoord nodig, anders gezegd moet je het OK vinden om in een programma voor schrijnende gevallen te stappen.

Deelnemen aan dit programma is niet verplicht. In het geval dat je beslist om deel te nemen, dan kun je er ook op elk moment mee stoppen (best wel in overleg met je ouders en de dokter). Of je nu wel of niet meedoet, je dokter zal je in beide gevallen nog steeds zo goed mogelijk blijven behandelen.

Zoals reeds vermeld is de medicatie gratis in dit programma en er zijn ook voor de rest geen extra kosten aan de behandeling verbonden. Je zal minstens éénmaal naar het ziekenhuis moeten komen om te zien of je kan deelnemen aan het programma.

Als je akkoord gaat om mee te doen aan dit programma, dan krijg je dagelijks risdiplam siroop toegediend.

Er zijn strenge wetten die ervoor zorgen dat de privacy van de patiënten die meedoen beschermd wordt. Wat er in jouw dossier staat is en blijft het beroepsgeheim van de dokter. Enkele gegevens gaan met de firma gedeeld moeten worden om de uitvoering van het programma mogelijk te maken en te voldoen aan de wettelijke verplichtingen.

Dit programma is goedgekeurd door de Belgische staat en ook door een comité voor medische ethiek waar dokters, apothekers en gewone mensen moeten oordelen of alle regels wel gevolgd zijn.

Zoals elk geneesmiddel geeft risdiplam bij sommige patiënten bijwerkingen. De meeste bijwerkingen zijn niet zo erg, maar af en toe zijn er ook bijwerkingen die erger zijn en waarvoor je misschien terug naar de dokter of het ziekenhuis moet.

Wanneer je iets zou voelen dat je normaal niet hebt, spreek er dan zeker over met je ouders/je voogd of met de arts.

Als je na deze uitleg nog vragen hebt kun je altijd contact opnemen met je behandelende arts.

Naam arts:
Adres:
Telefoonnumer:

TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR KINDEREN (12-17 jaar) DIE DEELNEMEN AAN HET MEDISCH NOODPROGRAMMA (CUP)

Het gebruik van risdiplam voor de behandeling van patiënten met Type 2 Spinale Musculaire Atrofie in een programma voor schrijnende gevallen

Als je akkoord bent, zal je arts je vragen om dit toestemmingsformulier te ondertekenen. De arts zal het formulier eveneens ondertekenen en bevestigt hiermee dat hij/zij alles goed heeft uitgelegd.

Deel enkel bestemd voor de patiënt en zijn/haar wettelijke vertegenwoordig(st)er:

Ik ben voldoende geïnformeerd over het programma voor schrijnende gevallen, de doelstellingen, duur, eventuele risico's en voordelen, en over wat van mijn kind wordt verwacht. Ik heb het informatiedocument gelezen. Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en met een door mij gekozen persoon, zoals mijn huisarts of een familielid, te praten. Ik heb de gelegenheid gekregen om vragen te stellen en mijn vragen zijn naar mijn tevredenheid beantwoord. Ik begrijp dat mijn deelname/de deelname van mijn kind aan dit programma vrijwillig is en dat het mij vrij staat om mijn deelname/de deelname van mijn kind te beëindigen zonder dat dit invloed zal hebben op mijn relatie met het therapeutisch team dat instaat voor mijn gezondheid/de gezondheid van mijn kind. Ik stem er mee in dat mijn behandelende arts/de behandelende arts van mijn kind mijn gegevens/de gegevens van mijn kind zal doorgeven en gebruiken zoals beschreven in dit document.

Ik aanvaard vrijwillig om deel te nemen aan dit programma voor schrijnende gevallen en om behandeld te worden met risdiplam.

Ik heb een exemplaar van de informatie voor de deelnemer en van het informatie- en toestemmingsformulier ontvangen.

_____

Jouw naam en voornaam

_____ _____

Datum jouw handtekening

_____	_____
Naam, voornaam van de wettelijke vertegenwoordiger 1	verwantschap met de vertegenwoordigde persoon
_____	_____
Datum	handtekening van de wettelijke vertegenwoordiger 1
_____	_____
Naam, voornaam van de wettelijke vertegenwoordiger 2	verwantschap met de vertegenwoordigde persoon
_____	_____
Datum	handtekening van de wettelijke vertegenwoordiger 2

_____

Naam, voornaam van de behandelende arts

_____	_____
Datum	handtekening van de behandelende arts

Ik verklaar dat de deelnemer ofwel het instemmingsformulier kan lezen en het bovenstaande heeft ondertekend ter documentatie van de instemming voor deelname aan dit programma, of dat de deelnemer het instemmingsformulier niet kan lezen, maar dat de informatie mondeling is toegelicht aan hem/haar en dat de ouder/voogd van de deelnemer het bovenstaande heeft ondertekend ter documentatie van de instemming voor deelname aan dit programma.

FORMULAIRE D'INFORMATION POUR LES ENFANTS (de 12 à 17 ans) QUI PARTICIPENT AU PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL

L'utilisation de risdiplam comme traitement de l'amyotrophie spinale de Type 2 dans un programme d'usage compassionnel

Cher/chère ...,

Tu souffres d'amyothrophie spinale de Type 2 et tu ne peux pas ou plus être traité(e) par un autre médicament.

C'est pourquoi ton médecin envisage maintenant de commencer un traitement avec risdiplam.

Risdiplam est actuellement l'objet d'études cliniques afin de permettre son enregistrement dans un futur plus ou moins proche.

Ces études ont déjà produit des données qui suggèrent que risdiplam peut aider les patients souffrant d'amyotrophie spinale.

A travers ce programme, ton docteur peut déjà demander risdiplam gratuitement à la firme qui produit le médicament et, si le traitement fonctionne bien, tu peux continuer à obtenir risdiplam gratuitement après l'enregistrement et jusqu'au moment du remboursement ou jusqu'à ce que ton médecin est d'avis que tu ne bénéficies plus du traitement. Si l'enregistrement n'est pas obtenu, le programme sera arrêté. Si le remboursement n'est pas obtenu, le programme prendra fin au bout de 3 ans suivant l'enregistrement. Pour participer, nous avons besoin de ton consentement, en d'autres termes, tu dois être d'accord pour rejoindre ce programme d'usage compassionnel.

La participation à ce programme n'est pas obligatoire. Si tu décides de participer, tu peux aussi arrêter à tout moment (de préférence en consultation avec tes parents et le docteur). Que tu participes ou non, ton docteur continuera de te traiter aussi bien que possible dans les deux cas.

Comme déjà mentionné, le médicament est gratuit dans le programme d'usage compassionnel et il n'y a pas de frais supplémentaires pour le reste du traitement.

Si tu acceptes de participer à ce programme, tu recevras du risdiplam sous forme de sirop quotidiennement.

Tu dois te rendre à l'hôpital au moins pour une visite afin de voir si tu peux participer au programme.

Il existe des lois strictes qui garantissent la protection de la vie privée des patients qui y participent. Le contenu de ton dossier est et demeure le secret professionnel du docteur. Certaines données doivent être échangées avec la firme pour permettre le bon déroulement du programme et respecter les obligations légales.

Ce programme a été approuvé par l'État belge ainsi que par un comité d'éthique où des docteurs, des pharmaciens et des personnes ordinaires doivent juger si toutes les règles sont bien respectées.

Comme tout médicament, risdiplam a des effets secondaires chez certains patients. La plupart des effets secondaires ne sont pas si graves, mais il y a parfois des effets secondaires qui sont plus sévères et pour lesquels tu devras peut-être retourner chez le docteur ou à l'hôpital.

Si tu ressens quelque chose que tu ne ressens pas d'habitude, informes-en immédiatement tes parents/ton tuteur, ou parles-en à ton médecin.

Si tu as encore des questions après cette explication, tu peux toujours contacter ton médecin traitant.

Nom du médecin :
Adresse :
Numéro de téléphone :

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT POUR LES ENFANTS (de 12 à 17 ans) QUI PARTICIPENT AU PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL

L'utilisation de risdiplam comme traitement de l'amyotrophie spinale de Type 2 dans un programme d'usage compassionnel

Si tu es d'accord, ton médecin te demandera de signer ce formulaire de consentement. Le médecin signera également le formulaire et confirmera qu'il a tout expliqué correctement.

Partie uniquement destinée au patient et à son(sa) représentant(e) légal(e) :

Je suis suffisamment informé(e) sur le programme d'usage compassionnel, les objectifs, la durée, les risques et avantages éventuels. J'ai lu le document d'information. J'ai eu assez de temps pour réfléchir et en parler avec une personne de mon choix, comme mon médecin généraliste ou un membre de ma famille. J'ai eu l'occasion de poser mes questions, et toutes ont reçu une réponse satisfaisante à mes yeux. Je comprends que ma participation/la participation de mon enfant à ce programme est volontaire et que je suis libre de mettre un terme à ma participation/la participation de mon enfant sans que cela ait une influence sur la relation avec l'équipe thérapeutique en ce qui concerne ma santé/la santé de mon enfant. J´accepte que mon médecin traitant/le médecin traitant de mon enfant transmettra et utilisera mes données/les données de mon enfant comme décrit dans ce document.

J'accepte de participer volontairement à ce programme d'usage compassionnel et d'être traité(e) par risdiplam.

J'ai reçu une copie des renseignements destinés au participant et du formulaire d'information et de consentement.

_____

Ton nom et prénom

_____ _____

Date ta signature

_____	_____
Nom, prénom du représentant légal 1	relation avec la personne représentée
_____	_____
Date	signature du représentant légal 1
_____	_____
Nom, prénom du représentant légal 2	relation avec la personne représentée
_____	_____
Date	signature du représentant légal 2

_____

Nom, prénom du médecin traitant

_____	_____
Date	signature du médecin traitant

Je déclare que le participant peut lire le formulaire de consentement et l'a signé pour documenter son consentement à participer à ce programme, ou que le participant ne peut pas lire le formulaire de consentement, mais que les renseignements lui ont été expliqués oralement et que le parent/tuteur du participant a signé ce qui précède pour la documentation de l'accord de participation à ce programme.

INFORMATIEFORMULIER VOOR KINDEREN (tot en met 11 jaar) DIE DEELNEMEN AAN HET PROGRAMMA VOOR SCHRIJNENDE GEVALLEN

Het gebruik van risdiplam voor de behandeling van patiënten met Type 2 Spinale Musculaire Atrofie in een programma voor schrijnende gevallen

Waarom dit programma?

Je hebt SMA Type 2 en je dokter vindt dat je niet of niet meer kan behandeld worden met een ander geneesmiddel. Je dokter denkt je wel of beter te kunnen helpen met het geneesmiddel risdiplam.

Risdiplam is een geneesmiddel dat ontwikkeld en onderzocht wordt voor de behandeling van spinale musculaire atrofie.

Alle patiënten met dezelfde ziekte als jij mogen risdiplam gratis gebruiken als ze deelnemen aan dit programma.

Jouw dokter denkt dat jij kan deelnemen aan dit programma maar het is belangrijk dat jij het OK vindt.

Wat gebeurt er tijdens dit programma?

Als je akkoord gaat om mee te doen aan dit programma, dan krijg je alle dagen risdiplam siroop toegediend.

Je moet minstens éénmaal naar het ziekenhuis gaan voor een bezoek om te zien of je aan het programma kunt meedoen.
Tijdens je bezoek zal je dokter of iemand van het NMRC team een lichamelijk onderzoek doen om je gezondheid te testen.

De arts zal je mama en papa (of voogd) bij het eerste bezoek aanleren hoe risdiplam siroop moet gegeven worden en nadien mogen zij het het je thuis toedienen.

Gaat het pijn doen als ik meedoe aan dit programma?

Tijdens het programma word je zorgvuldig nagekeken door je arts of je geen vervelende kwaaltjes hebt door het gebruik van risdiplam. Deze kwaaltjes noemt men bijwerkingen. Als je iets voelt dat je normaal niet hebt, is het heel belangrijk om dat direct tegen je mama of papa (of voogd) en tegen de dokter te zeggen.

Gaat dit programma me helpen?

We kunnen niet voorspellen of meedoen aan dit programma je beter zal maken maar we weten wel dat het geneesmiddel veel andere personen met dezelfde ziekte heeft kunnen helpen.

Moet ik meedoen aan dit programma?

Neen, je moet niet meedoen aan dit programma als je dit niet wilt.
Je kunt “neen” zeggen tegen meedoen aan dit programma, en niemand zal boos zijn op jou. Je kunt zelfs later van gedacht veranderen en stoppen met meedoen, zelfs als het programma al gestart is. Vertel het gewoon aan de dokter.

Praat erover met je mama en papa voordat je een beslissing neemt.
We zullen je mama en papa ook vragen om toestemming te geven voor je deelname aan dit programma. Maar zelfs als je ouders “ja” zeggen, kan jij nog altijd “nee” zeggen.

Mag ik vragen stellen?

Je kunt alle vragen die je over het programma hebt nu stellen. Als je een vraag vergeet te stellen en er later aan denkt, dan kan je de dokter opbellen. Of stel je vraag aan de dokter tijdens je volgende bezoek aan het ziekenhuis.

Naam arts:
Adres:
Telefoonnumer:

TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR KINDEREN (tot en met 11 jaar) DIE DEELNEMEN AAN HET PROGRAMMA VOOR SCHRIJNENDE GEVALLEN

Het gebruik van risdiplam voor de behandeling van patiënten met Type 2 Spinale Musculaire Atrofie in een programma voor schrijnende gevallen

Als je akkoord bent, zal je dokter je vragen om dit toestemmingsformulier te ondertekenen. De dokter zal het formulier eveneens ondertekenen en bevestigt hiermee dat hij/zij alles goed heeft uitgelegd.

Deel enkel bestemd voor de patiënt en zijn/haar wettelijke vertegenwoordig(st)er:

Ik heb geluisterd naar wat de dokter me heeft verteld en ik wil meedoen met het programma. Ik heb alle vragen gesteld die ik had, en ik heb een antwoord gekregen op al mijn vragen. Als ik dit formulier onderteken, betekent dit dat ik akkoord ga om mee te doen met het programma. Ik weet dat ik op elk moment van gedacht kan veranderen. Mijn ouders en ik krijgen een exemplaar van dit formulier, nadat ik het heb ondertekend.

_____

Jouw naam en voornaam

_____ _____

Datum jouw handtekening

_____ _____

Naam, voornaam van de wettelijke vertegenwoordiger 1 verwantschap met de vertegenwoordigde persoon

_____ _____

Datum handtekening van de wettelijke vertegenwoordiger 1

_____	_____
Naam, voornaam van de wettelijke Vertegenwoordiger 2	verwantschap met de vertegenwoordigde persoon
_____	_____
Datum	handtekening van de wettelijke vertegenwoordiger 2

_____

Naam, voornaam van de behandelende arts

_____	_____
Datum	handtekening van de behandelende arts

Ik verklaar dat de deelnemer ofwel het instemmingsformulier kan lezen en het bovenstaande heeft ondertekend ter documentatie van de instemming voor deelname aan dit programma, of dat de deelnemer het instemmingsformulier niet kan lezen, maar dat de informatie mondeling is toegelicht aan hem/haar en dat de ouder/voogd van de deelnemer het bovenstaande heeft ondertekend ter documentatie van de instemming voor deelname aan dit programma.

FORMULAIRE D'INFORMATION POUR LES ENFANTS (JUSQU'À 11 ans) QUI PARTICIPENT AU PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL

L'utilisation de risdiplam comme traitement de l'amyotrophie spinale de Type 2 dans un programme d'usage compassionnel

Pourquoi ce programme ?

Tu souffres d'amyotrophie spinale de Type 2 et ton médecin pense que tu ne peux pas ou plus être traité(e) par un autre médicament. Ton médecin pense toutefois qu'un traitement par risdiplam pourrait t'aider à aller mieux.

Risdiplam est un médicament dont l'utilisation comme traitement de l'amyotrophie spinale est actuellement étudiée pour voir s'il peut améliorer la santé de personnes souffrant de cette maladie.

Tous les patients atteints de la même maladie que toi peuvent utiliser gratuitement risdiplam s'ils participent à ce programme. Ton docteur pense que tu peux participer à ce programme, mais il est important que tu sois d'accord.

Que se passe-t-il pendant ce programme ?

Si tu acceptes de participer à ce programme, tu recevras tous les jours du sirop contenant risdiplam.

Tu dois te rendre à l'hôpital au moins pour une visite afin de voir si tu peux participer au programme. Au cours de ta visite, ton docteur ou quelqu'un du centre de référence neuromusculaire effectuera un examen physique pour tester ta santé.

Lors de la première visite, le médecin montrera à ta maman et ton papa (ou à ton tuteur) comment te donner le sirop contenant risdiplam et ils pourront ensuite te le donner à la maison.

Est-ce que ça va faire mal si je m'inscris à ce programme ?

Pendant le programme, ton médecin vérifiera soigneusement que tu n'as pas de maux désagréables dus à l'utilisation de risdiplam. Ces maux sont appelés effets secondaires.
Si tu ressens quelque chose que tu ne ressens pas d'habitude, assure-toi d'en informer immédiatement ta maman ou ton papa (ou ton tuteur) et le docteur.

Ce programme m'aidera-t-il ?

Nous ne pouvons pas prédire si ta participation à ce programme va te faire aller mieux, mais nous savons que le médicament a pu aider de nombreuses autres personnes atteintes de la même maladie.

Dois-je participer à ce programme ?

Non, tu ne dois pas participer à ce programme si tu ne le souhaites pas.
Tu peux dire « non » à la participation à ce programme, et personne ne sera fâché. Tu peux même changer d'avis plus tard et cesser de participer, même si le programme a déjà commencé. Dis-le au docteur.

Parles-en avec ta maman et ton papa avant de prendre une décision.
Nous demanderons également à ta maman et ton papa de t'autoriser à participer à ce programme. Mais même si tes parents disent « oui », tu peux toujours dire « non ».

Je peux poser des questions ?

Tu peux maintenant poser toutes les questions que tu as sur le programme. Si tu oublies de poser une question et que tu y penses plus tard, tu peux appeler le docteur ou lui poser ta question lors de ta prochaine visite à l'hôpital.

Nom du médecin :
Adresse :
Numéro de téléphone :

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT POUR LES ENFANTS (jusqu'à 11 ans) QUI PARTICIPENT AU PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL

L'utilisation de risdiplam comme traitement de l'amyotrophie spinale de Type 2 dans un programme d'usage compassionnel

Si tu es d'accord, ton docteur te demandera de signer ce formulaire de consentement. Le docteur signera également le formulaire et confirmera qu'il a tout expliqué correctement.

Partie uniquement destinée au patient et à son(sa) représentant(e) légal(e) :

J'ai écouté ce que le docteur m'a dit et je veux participer au programme. J'ai posé toutes les questions que j'avais, et j'ai reçu une réponse à toutes mes questions. Si je signe ce formulaire, cela signifie que j'accepte de participer au programme. Je sais que je peux changer d'avis à tout moment. Mes parents et moi recevrons une copie de ce formulaire après l'avoir signé.

_____

Ton nom et prénom

_____ _____

Date ta signature

_____ _____

Nom, prénom du représentant légal 1

relation avec la personne représentée

_____ _____

Date signature du représentant légal 1

_____	_____
Nom, prénom du représentant légal 2	relation avec la personne représentée
_____	_____
Date	signature du représentant légal 2

_____

Nom, prénom du médecin traitant

_____	_____
Date	signature du médecin traitant

Je déclare que le participant peut lire le formulaire de consentement et l'a signé pour documenter son consentement à participer à ce programme, ou que le participant ne peut pas lire le formulaire de consentement, mais que les renseignements lui ont été expliqués oralement et que le parent/tuteur du participant a signé ce qui précède pour la documentation de l'accord de participation à ce programme.

Gebruiksaanwijzing (IFU) voor patiënten en verzorgers

Risdiplam geleverd als onderdeel van het programma voor gebruik in schrijnende gevallen

versie 3.0_ 21 augustus 2020

Inhoud

1. Doel 2
2. Belangrijke informatie over het geneesmiddel 3
3. Gebruiksaanwijzingen 4
4. Contacten 6
5. Schematische instructies 7

1. Doel

Risdiplam wordt onderzocht voor de behandeling van spinale musculaire atrofie (SMA) en wordt momenteel beoordeeld door de gezondheidsinstanties voor goedkeuring voor de behandeling van SMA. U of Uw kind heeft risdiplam gekregen. Dit geneesmiddel is beschikbaar gesteld omdat uw behandelend arts van mening is dat u of uw kind voordeel kan hebben van deze behandeling als onderdeel van een programma voor gebruik in schrijnende gevallen (Compassionate use [CU]). Uw behandelend arts zal de voordelen en risico's van het nemen van risdiplam met u bespreken als onderdeel van dit programma, terwijl het product nog niet geregistreerd is. Alle vragen die u heeft met betrekking tot deze behandeling moeten worden gesteld aan uw behandelende arts voordat u doorgaat.

Om risdiplam te nemen zal uw apotheek:
- u voldoende risdiplam geven om mee te nemen naar huis/instelling buiten het ziekenhuis.
- u instructies geven over hoe flessen naar huis kunnen worden vervoerd. Dit moet bijvoorbeeld worden gedaan met behulp van een koeltas. Eventueel kunnen koelingselementen noodzakelijk zijn.
- u instructies geven voor het bewaren en toedienen of innemen van de medicatie.
- u orale, herbruikbare spuiten geven voor een veilige toediening van het geneesmiddel.

Gelieve het volgende document te lezen. Het is bedoeld om de veilige opslag en toediening van risdiplam als onderdeel van dit CU-programma te vrijwaren. Als u vragen heeft over de toediening van risdiplam of vragen over het programma, neem dan contact op met uw behandelend arts.

2. Belangrijke informatie over het geneesmiddel

TRANSPORT en BEWARING:
• **Transporteer het geneesmiddel in een koeltas** van het ziekenhuis/ziekenhuisapotheek naar huis, met koelingselementen indien nodig.
• **Bewaar de medicatie steeds in een koelkast** (temp: 2-8 °C).
• **Bescherm de medicatie steeds tegen licht.**
• **Bewaar de medicijnfles altijd rechtop, in de buitenverpakking, in de koelkast**
• **Zorg ervoor dat de dop goed gesloten is.**
• Bewaar orale, herbruikbare spuiten op een schone en droge plek op kamertemperatuur.
• Houd de medicatie en orale spuiten buiten het bereik van kinderen.

ALGEMENE INFORMATIE:
• Het geneesmiddel moet geconstitueerd worden door een apotheker alvorens het wordt toegediend. Dit houdt in dat de fles(sen) die u kreeg een vloeistof moet(en) bevatten.
• Gebruik het geneesmiddel niet indien de fles poeder bevat. Indien dit het geval is, contacteer dan onmiddellijk uw apotheker of uw behandelend arts.
• Niet gebruiken als een van de medicatievoorraden (flessen of orale spuiten) beschadigd is of ontbreekt.
• Niet gebruiken na de houdbaarheidsdatum van het geneesmiddel (deze datum werd door de apotheker op het etiket van de verpakking geschreven).
• Indien de houdbaarheidsdatum van de behandeling niet op het etiket van de verpakking staat geschreven, contacteer uw apotheker en vraag hem/haar deze informatie.
• Verzeker er u van dat de arts of apotheker u de aangepaste spuit heeft getoond alsook heeft uitgelegd hoe u de voorgeschreven dagelijkse dosis moet meten (mL).
• Gebruik steeds de orale, herbruikbare spuiten die met het geneesmiddel werden geleverd door uw apotheker of uw arts. Deze spuiten zijn speciaal ontworpen om het geneesmiddel tegen licht te beschermen.
• De orale, herbruikbare spuiten hebben elk een gebruikshoudbaarheid van 65 opeenvolgende toedieningen/reinigingen, op voorwaarde dat ze gebruikt worden zoals beschreven in de instructies voor reiniging en dat de markeringen op de spuit duidelijk zichtbaar blijven en de piston van de spuit onbeschadigd en functioneel is. Indien dit niet het geval is, kan de spuit niet langer gebruikt worden.
• Vermeng risdiplam niet met voedsel of drank.
• Was steeds zorgvuldig uw handen met zeep en water voor en na elk gebruik van risdiplam.
• Voor informatie aangaande de bereiding en administratie van risdiplam via gastrostomiesonde (G-tube) of naso-gastrische sonde (NG—tube) en het gebruik van de orale, herbruikbare spuiten, zie sectie C of D van dit document.

3. Gebruiksaanwijzingen

DOSISTOEDIENING:
• Het medicijn in de fles moet vloeibaar zijn wanneer u die ontvangt
• Was uw handen voor gebruik altijd goed met water en zeep.
• Was uw handen voor gebruik altijd goed met water en zeep.
• Gebruik altijd de orale, herbruikbare spuiten die bij het geneesmiddel zijn geleverd.
• Het geneesmiddel is bestemd voor oraal gebruik, 1 x per dag, aan de hand van de orale, herbruikbare spuiten en volgens de instructies die u gegeven zijn door de behandelende arts.
• Dien de dosis elke dag op hetzelfde tijdstip toe.
• De in te nemen dagelijkse dosis (mL) is vermeld op de fles en op de verpakking. Voor enige vraag, contacteer uw behandelende arts of uw apotheker ALVORENS de behandeling op te starten.
Ter herinnering:
U dient een orale, herbruikbare spuit van 6 mL te gebruiken indien de voorgeschreven dagelijkse dosis zich tussen 1 en 6 mL bevindt.
U dient een orale, herbruikbare spuit van 12 mL te gebruiken indien de voorgeschreven dagelijkse dosering zich tussen 6.2 en 6.6 mL bevindt.

NA DE DOSISTOEDIENING:
• De herbruikbare, orale spuiten kunnen tot 65 administraties/reinigingen worden gebruikt (zie sectie 2, punt 8)
• Om herbruikt te kunnen worden, is het essentieel de spuiten te reinigen na elk gebruik (zie sectie E, stap E1-E3)
e herbruikbare, orale spuiten kunnen tot 65 administraties/reinigingen worden gebruikt (zie sectie 2, punt 8)
• Breng alle medicijnflessen (leeg of niet) en alle gebruikte orale spuiten (gebruikt of niet) bij elk bezoek terug naar de kliniek, naar de ziekenhuisapotheker of de behandelende arst voor veilige afvalverwerking.
• Was grondig u handen met water en zeep na de administratie of inname.

IN GEVAL VAN DIRECT CONTACT OF INDIEN U MEDICATIE MORST:
• Vermijd huidcontact met de medicatie (als u of uw kind in aanraking komt met de medicatie, was het contactgebied dan onmiddellijk met zeepwater).
• Als u risdiplam morst, droogt u het gebied af met een stuk keukenpapier en maakt u het daarna schoon met water. Gooi het stuk keukenpapier in de vuilbak en was uw handen goed met water en zeep.

GEMISTE DOSISSEN:
Risdiplam wordt eenmaal daags oraal ingenomen, elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip. Als een dosis risdiplam wordt gemist, dien deze dan zo spoedig mogelijk toe als het nog

binnen 6 uur na de geplande dosis is. Sla in andere gevallen de dosis over en geef de volgende dosis de volgende dag op het normale, geplande tijdstip.
Als een dosis niet volledig wordt ingeslikt of als u/uw kind moet braken na het nemen van een dosis risdiplam, neem/dien dan geen andere dosis toe om de verloren dosis in te halen. Wacht tot de volgende dag met het geven van de volgende dosis op het normale, geplande tijdstip.
Raadpleeg ook uw behandelend arts.

4. Contacten

Als u nog vragen heeft, kunt u contact opnemen met:

Behandelend arts: _____Telefoon_____

Behandelend verpleegkundige:_____Telefoon_____

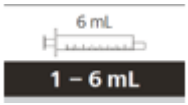
Verantwoordelijke apotheker: _____Telefoon_____

5. Schematische instructies

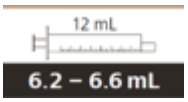
A) klaarmaken en optrekken van uw dosisvolume

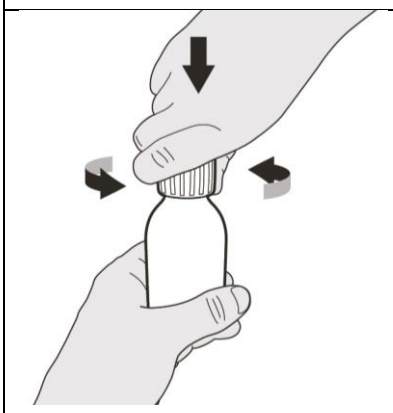
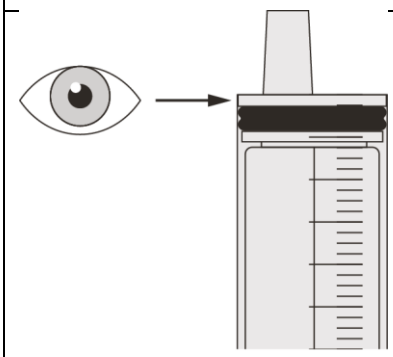
Hoe de aan de voorgeschreven dosisvolume aangepaste spuit vinden

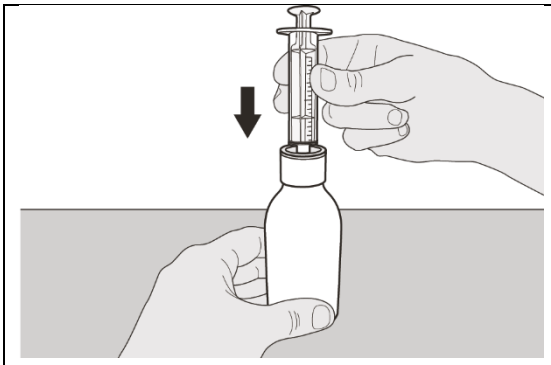
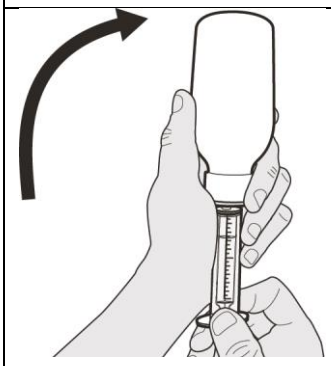
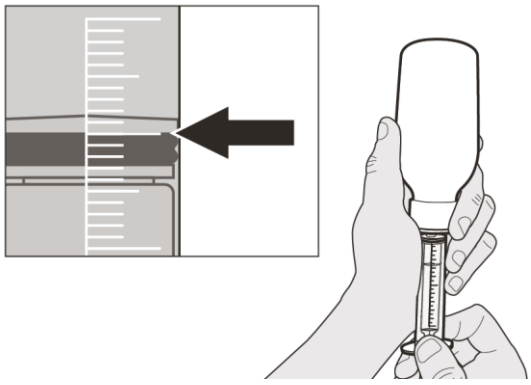
- Indien de dagelijkse voorgeschreven dosis risdiplam zich bevindt tussen 1mL en 6mL gebruik dan de orale spuit van 6 mL

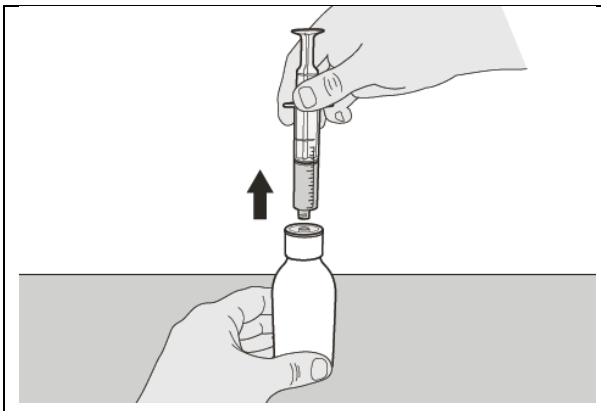


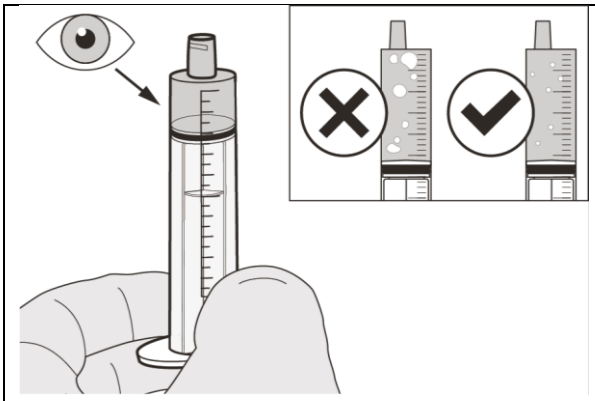
- Indien de dagelijkse voorgeschreven dosis risdplam 6.2mL of meer bedraagt, gebruik dan de orale spuit van 12 mL



Hoe bereidt u uw dosisvolume risdiplam	
 Afbeelding A	**Stap A1** Verwijder de dop door deze naar beneden te duwen en vervolgens de dop naar links te draaien (tegen de klok in) (zie afbeelding A). Gooi de dop niet weg.
 Afbeelding B	**Stap A2** Duw de zuiger van de orale spuit helemaal naar beneden om eventuele lucht in de orale spuit te verwijderen (zie afbeelding B).

 Afbeelding C	**Stap A3** Houd de fles rechtop en steek de tip van de spuit in de flesadapter (zie afbeelding C).
 Afbeelding D	**Stap A4** Draai de fles voorzichtig ondersteboven met de tip van de spuit stevig in de flesadapter (zie afbeelding D).
 Afbeelding E	**Stap A5** Trek langzaam aan de zuiger om uw voorgeschreven dosisvolume risdiplam erin te trekken. De bovenkant van de zwarte zuigerstop moet op één lijn liggen met de ml-markering op de orale spuit voor het voorgeschreven dagelijkse dosisvolume (zie afbeelding E). Nadat de juiste dosis er is ingetrokken, **houdt u de zuiger op zijn plaats om te voorkomen dat de zuiger** beweegt.

 Afbeelding F	**Stap A6** **Blijf de zuiger** op zijn plaats houden om te voorkomen dat de **zuiger** beweegt. Laat de orale spuit in de flesadapter en draai de fles rechtop. Plaats de fles op een vlakke ondergrond. Verwijder de orale spuit uit de flesadapter door de orale spuit voorzichtig recht omhoog te trekken (zie afbeelding F).

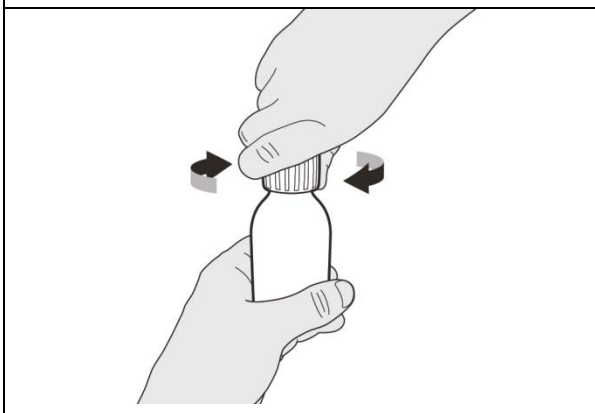


Afbeelding G

Stap A7

Houd de orale spuit met de tip van de spuit naar boven gericht. Controleer het geneesmiddel in de orale spuit. **Als** er grote luchtbellen in de orale spuit zitten (zie afbeelding G) **of als** u het verkeerde dosisvolume risdiplam hebt opgezogen, steek de tip van de spuit stevig in de flesadapter. Duw de zuiger helemaal naar beneden zodat het medicijn terug in de fles stroomt en herhaal stap A4 tot en met A7.

Neem of geef risdiplam onmiddellijk nadat het in de orale spuit is opgezogen. Als het niet binnen 5 minuten wordt ingenomen, gooit u het middel uit de orale spuit weg en bereidt u een nieuwe dosis.



Afbeelding H

Stap A8

Doe de dop weer op de fles. Draai de dop naar rechts (met de klok mee) om de fles goed te sluiten (zie afbeelding H). Haal de flesadapter niet van de fles.

Als uw kind het dosisvolume **risdiplam** oraal inneemt, volg dan de instructies in **"B) Hoe neemt u een dosisvolume risdiplam oraal in"**

Als uw kind het dosisvolume risdiplam via een maagsonde inneemt, volg dan de instructies in **"C) Hoe dient u een dosisvolume risdiplam door een maagsonde toe"**

Als uw kind het dosisvolume risdiplam via een neussonde inneemt, volg dan de instructies in **"D) Hoe dient u een dosisvolume risdiplam door een neussonde toe"**

B) Hoe neemt u een dosisvolume risdiplam oraal in

Ga rechtop zitten als u een dosisvolume risdiplam oraal inneemt.

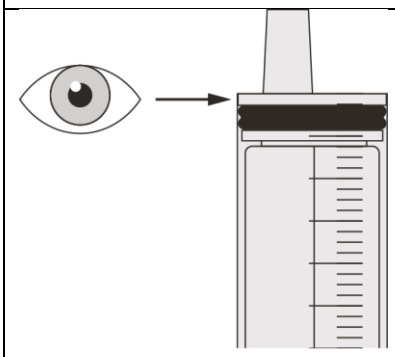
Afbeelding I

Stap B1

Plaats de orale spuit in de mond **met de tip langs een van de wangen.**

Duw de zuiger **langzaam** helemaal naar beneden om de volledige dosis risdiplam te geven (zie afbeelding I).

Als u risdiplam in de keel of te snel toedient, kan dit verstikking veroorzaken.



Afbeelding J

Stap B2

Controleer dat er geen geneesmiddel in de orale spuit is achtergebleven (zie afbeelding J).

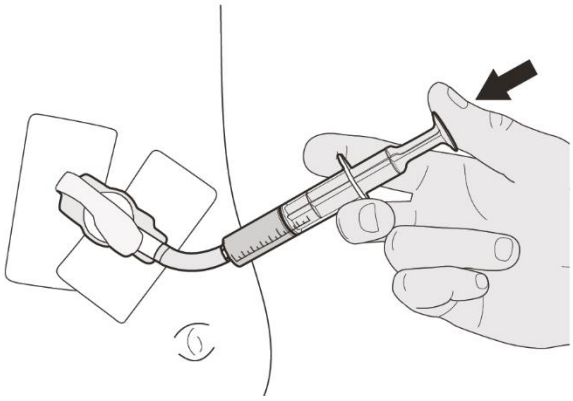
Afbeelding K

Stap B3

Drink ongeveer 20 ml water direct na het nemen van de voorgeschreven dosis risdiplam (zie afbeelding K).

C) Hoe dient u een dosisvolume risdiplam door een maagsonde toe

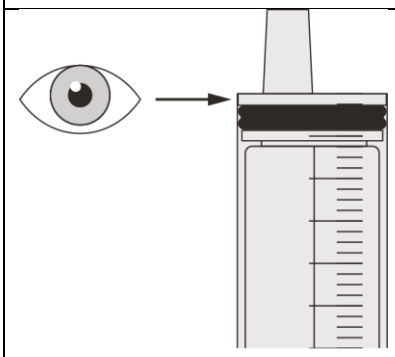
Als u risdiplam door een maagsonde geeft, vraag dan uw behandelend arts om u te laten zien hoe u de maagsonde moet inspecteren voordat u risdiplam toedient.



Afbeelding L

Stap C1

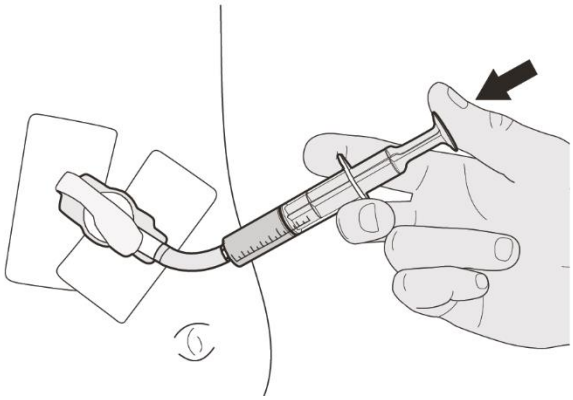
Plaats de tip van de orale spuit in de maagsonde. Duw de zuiger langzaam helemaal in om de volledige dosis risdiplam toe te dienen (zie afbeelding L).



Afbeelding M

Stap C2

Controleer dat er geen geneesmiddel in de orale spuit is achtergebleven (zie afbeelding M).



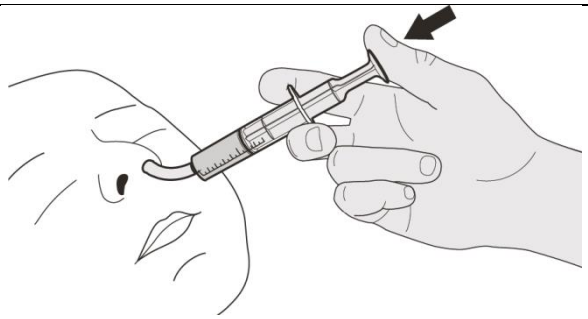
Afbeelding N

Stap C3

Spoel de maagsonde met 10-20 ml water direct na het toedienen van de voorgeschreven dosis risdiplam (zie afbeelding N).

D) Hoe dient u een dosisvolume risdiplam door een neussonde toe

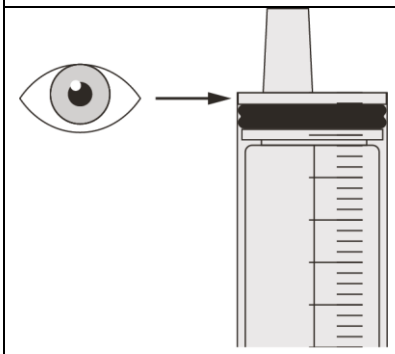
Als u risdiplam door een neussonde toedient, vraag dan uw behandelend arts om u te laten zien hoe u de neussonde moet inspecteren voordat u risdiplam toedient.



Afbeelding O

Stap D1

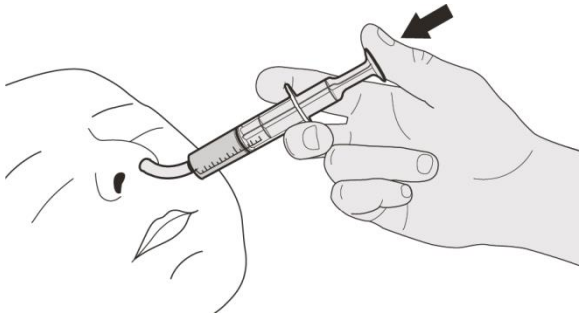
Plaats de tip van de orale spuit in de neussonde. Duw de zuiger langzaam helemaal in om de volledige dosis risdiplam toe te dienen (zie afbeelding O).



Afbeelding P

Stap D2

Controleer dat er geen geneesmiddel in de orale spuit is achtergebleven (zie afbeelding P).

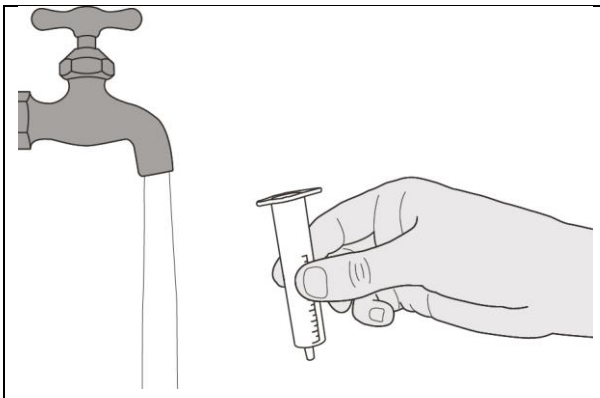
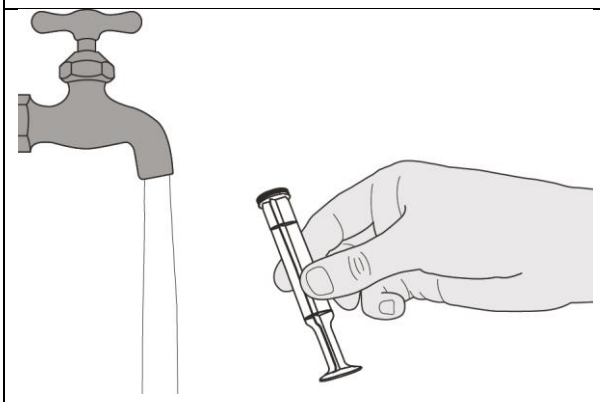
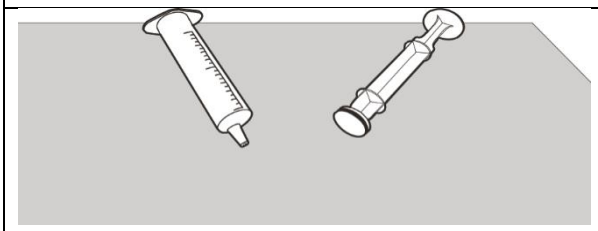


Afbeelding Q

Stap D3

Spoel de neussonde met 10-20 ml water direct na het toedienen van de voorgeschreven dosis risdiplam (zie afbeelding Q).

E) Hoe de spuit reinigen na elk gebruik

 Afbeelding R	**Stap E1** Verwijder de zuiger van de orale spuit Spoel de cylinder van de spuit zorgvuldig met zuiver water (zie afbeelding R).
 Afbeelding S	**Stap E2** Spoel zorgvuldig de zuiger met zuiver water (zie afbeelding S).
 Afbeelding T	**Stap E3** Verzeker u ervan dat de cylinder en de zuiger van de orale spuit proper zijn. Plaats de cylinder en de zuiger op een proper oppervlak op een veilige plaats om ze te laten drogen (zie afbeelding T). Was uw handen Wanneer de 2 onderdelen van de spuit droog zijn, steek de zuiger dan terug in de cylinder van de spuit en bewaar de spuit met het geneesmiddel.

Instructions d'utilisation (IU) destinées aux patients et aux soignants

Délivrance du risdiplam dans le cadre du programme d'usage compassionnel

Version 3.0
21 août 2020

Table des matières

Contents

1. Objet 2
2. Informations importantes sur le médicament 3
3. Instructions d'utilisation 3
4. contacts 5
5. Instructions schématiques 6

1. Objet

Le risdiplam est en cours d'étude pour le traitement de l'amyotrophie spinale (AMS) et fait actuellement l'objet d'évaluation par les autorités sanitaires dans le cadre d'une demande d'autorisation pour le traitement de l'AMS. Vous ou votre enfant avez reçu du risdiplam.. Ce médicament est mis à votre disposition car votre médecin traitant pense que vous ou votre enfant pourriez/pourrait retirer un bénéfice de ce traitement dans le cadre du programme d'usage compassionnel (Compassionate Use, CU). Votre médecin traitant discutera avec vous des risques et bénéfices liés à la prise du risdiplam dans le cadre de ce programme sachant que ce produit n'est pas encore autorisé. Avant de poursuivre, toutes les questions relatives à ce traitement doivent être adressées à votre médecin traitant.

Pour l'administration du risdiplam, votre pharmacie :
- vous délivrera une quantité suffisante de risdiplam à emporter chez vous/en dehors du milieu hospitalier ;
- vous indiquera comment transporter les flacons jusqu'à votre domicile. Il convient par exemple d'utiliser un sac isotherme et des blocs réfrigérants au besoin ;
- vous indiquera comment conserver et administrer le médicament ;
- vous fournira des seringues orales réutilisables pour une administration du médicament en toute sécurité.

Veuillez lire le document suivant destiné à faciliter la conservation et l'administration du risdiplam en toute sécurité dans le cadre du programme d'usage compassionnel. Si vous avez des questions concernant les points ci-dessus et/ou concernant les seringues, l'administration du risdiplam ou relatives au programme, veuillez contacter votre médecin traitant.

2. Informations importantes sur le médicament

TRANSPORT ET CONSERVATION :

• **Transportez le médicament dans un sac isotherme** de l'hôpital/pharmacie à votre domicile, avec des blocs réfrigérants au besoin**.**
• **Conservez toujours le médicament au réfrigérateur** (température : 2 à 8 °C).
• **Protégez toujours le médicament de la lumière.**
• **Conservez toujours le flacon de médicament dans son emballage extérieur, en position verticale dans le réfrigérateur**.
• **Assurez-vous que le capuchon est bien fermé.**
• Conservez les seringues orales, réuitilisables dans un endroit propre et sec, à température ambiante.
• Conservez le médicament et les seringues orales hors de portée des enfants.

INFORMATIONS GENERALES :

• Le médicament doit être reconstitué par un pharmacien avant son administration. Ceci implique que le/les flacons que vous recevrez doit/doivent contenir un liquide.
• N'utilisez pas le médicament si le flacon contient de la poudre. Si c'est le cas, contactez immédiatement votre pharmacien ou médecin traitant
• N'utilisez pas le médicament si le flacon ou les seringues orales sont abîmés ou si les seringues n'ont pas été livrées.
•**Ne pas utiliser après la date de péremption du traitement** (cette date est inscrite par le pharmacien sur l'étiquette de la boîte).
• Si la date de péremption du traitement n'est pas inscrite sur l'étiquette de la boîte), contactez votre pharmacien et demandez-lui cette information
• Assurez-vous que votre médecin ou pharmacien vous a montré la seringue adéquate à utiliser et comment mesurer la dose journalière prescrite (mL).
• Utilisez toujours les seringues orales, réutilisables fournies avec le médicament par votre pharmacien/médecin. Les seringues sont conçues pour protéger le médicament de la lumière.
• Les seringues orales, réutilisables ont chacune une durée d'emploi de 65 utilisations et nettoyages consécutifs, à condition qu'elles soient utilisées comme décrit dans les instructions de nettoyage, ou jusqu'à ce que les marquages sur la seringue cessent d'être clairement lisibles ou jusqu'à ce que le piston soit défectueux ou endommagé.
• Ne mélangez pas le risdiplam avec des aliments ou des liquides.
• Lavez-vous toujours soigneusement les mains au savon et à l'eau avant et après toute utilisation.
• Pour toute information relative à la préparation et l'administration de risdiplam par sonde de gastrostomie (G-tube) ou nasogastrique (NG-tube) et l'utilisation des seringues orales, réutilisables, voir section C ou D de ce document.

3. Instructions d'utilisation

ADMINISTRATION DE LA DOSE :

• Le médicament contenu dans le flacon doit être liquide lorsque vous le recevez
• Lavez-vous soigneusement les mains au savon et à l'eau avant toute utilisation.
• Utilisez uniquement les seringues orales, réutilisables fournies avec le médicament.

• Le médicament est administré par voie orale, une fois par jour, en utilisant les seringues orales, réutilisables et selon les instructions données par le médecin traitant

• Administrez la dose à approximativement la même heure chaque jour.
• La dose à prendre/administrer de façon journalière (mL) is indiquée sur le flacon et sur la boîte. Pour toute question, contactez votre médecin traitant ou votre pharmacien AVANT de commencer le traitement.

Rappel
Vous devez utiliser une seringue orale, réutilisable de 6 mL si le dosage journalier prescrit se situe entre 1mL et 6mL.
Vous devez utiliser une seringue orale, réutilisable de 12 mL si le dosage journalier prescrit se situe entre 6.2mL et 6.6mL.

APRÈS L'ADMINISTRATION DE LA DOSE :
•Les seringues orales, réutilisables peuvent être réutilisées jusqu'à 65 emplois/nettoyages (voir sectioin 2, point 8)
•Pour pouvoir être réutilisées, il est indispensable de nettoyer les seringues orales après chaque emploi (voir section E, étapes E1-E3)
• Rapportez tous les flacons de médicament (vides ou contenant du médicament restant non utilisé) et toutes les seringues orales utilisées à la clinique, au pharmacien de l'hôpital ou le médecin traitant, lors de la visite suivante, pour leur élimination en toute sécurité.
• Lavez-vous soigneusement les mains au savon et à l'eau après l'administration ou la prise.

EN CAS DE CONTACT DIRECT OU SI VOUS RENVERSEZ DU MEDICAMENT
• Évitez tout contact du médicament avec la peau (si vous ou votre enfant entrez en contact avec le médicament, lavez immédiatement la surface de contact avec de l'eau savonneuse).
• Si vous renversez du risdiplam, séchez la surface affectée à l'aide d'une serviette en papier sèche, puis nettoyez avec de l'eau. Jetez la serviette en papier à la poubelle et lavez-vous soigneusement les mains avec du savon et de l'eau.

DOSES MANQUÉES :
Le risdiplam est administré par voie orale, une fois par jour, à peu près à la même heure chaque jour. Si vous oubliez de prendre ou administrer une dose de risdiplam, prenez ou administrez-la dès que possible si moins de 6 heures se sont écoulées depuis l'heure d'administration prévue. Au-delà de ce délai, ne prenez ou ne donnez pas la dose manquée et administrez la dose suivante à l'heure prévue le jour suivant.
Si une dose n'est pas complètement avalée ou en cas de vomissements après l'administration d'une dose de risdiplam, ne prenez pas une nouvelle dose pour compenser la dose perdue ou incomplète. Attendez le lendemain pour administrer la dose suivante à l'heure prévue.
Consultez également votre médecin traitant.

4. contacts

Médecin traitant : _____Téléphone_____

Infirmier(ère)
soignant(e) :_____Téléphone_____

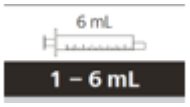
Pharmacien
responsable :_____Téléphone_____

5. Instructions schématiques

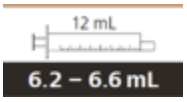
A) Préparer et aspirer votre volume de dosage

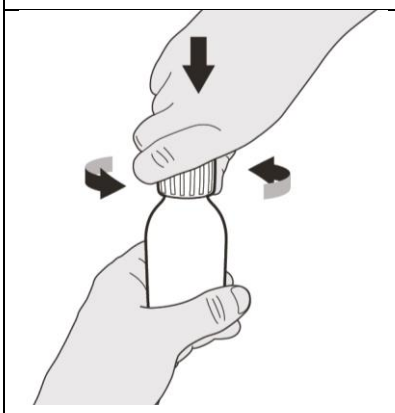
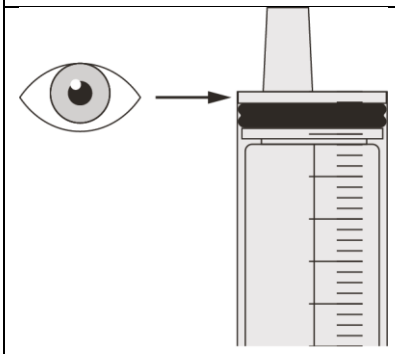
Comment choisir la seringue orale appropriée au volume de dosage prescrit de risdiplam

- Si la dose prescrite journalière de risdiplam se situe entre 1mL et 6mL utilisez la seringue orale de 6 mL



- .Si la dose prescrite journalière de risdiplam est de 6.2mL ou plus, utilisez la seringue orale de 12 mL



Comment préparer le volume de la dose de risdiplam	
 Figure A	**Étape A1** Enlevez le capuchon en le poussant vers le bas, puis en le tournant vers la gauche (dans le sens inverse des aiguilles d'une montre) (voir figure A). Ne jetez pas le capuchon.
 Figure B	**Étape A2** Enfoncez complètement le piston de la seringue orale pour éliminer l'air éventuellement présent dans la seringue orale (voir figure B).

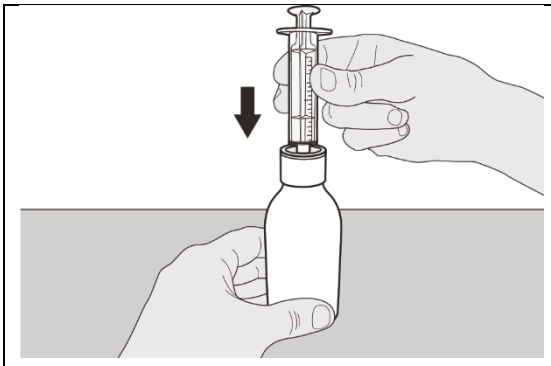


Figure C

Étape A3

Tout en maintenant le flacon en position verticale, insérez l'embout de la seringue dans l'adaptateur pour flacon (voir figure C).

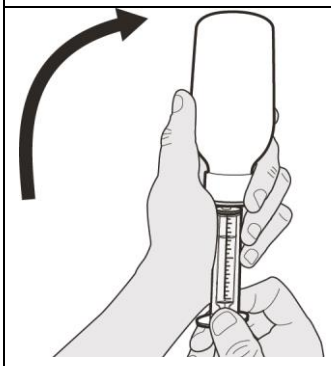


Figure D

Étape A4

Retournez délicatement le flacon à l'envers en veillant à ce que l'embout de la seringue soit bien inséré dans l'adaptateur pour flacon (voir figure D).

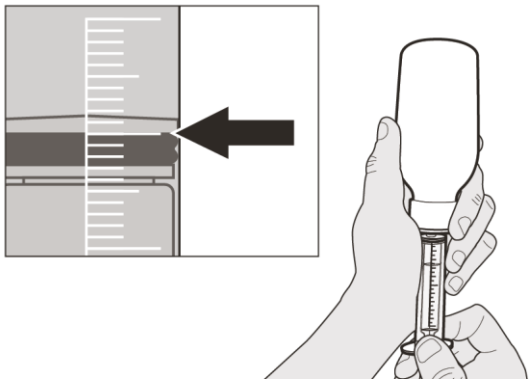


Figure E

Étape A5

Tirez lentement sur le piston pour extraire le volume de la dose prescrite de risdiplam. Le dessus du bouchon du piston noir doit être aligné avec la graduation en ml de la seringue orale correspondant au volume de la dose quotidienne prescrite (voir figure E).

Après avoir extrait la dose appropriée, **maintenez le piston en place pour l'empêcher de bouger.**

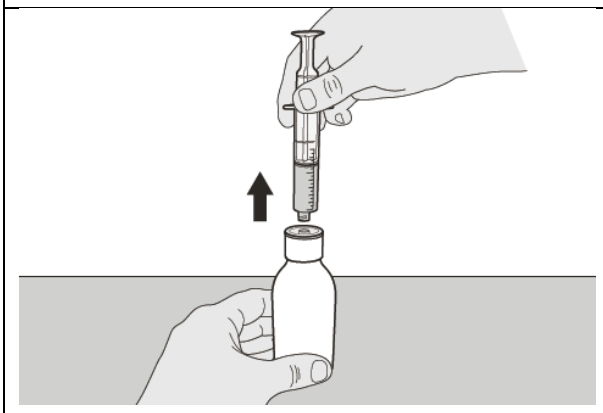


Figure F

Étape A6

Continuez à maintenir le piston en place pour l'empêcher de bouger. Laissez la seringue orale dans l'adaptateur pour flacon et retournez le flacon dans sa position verticale originale. Déposez le flacon sur une surface plane. Retirez la seringue orale de l'adaptateur pour flacon en la tirant doucement vers le haut (voir figure F).

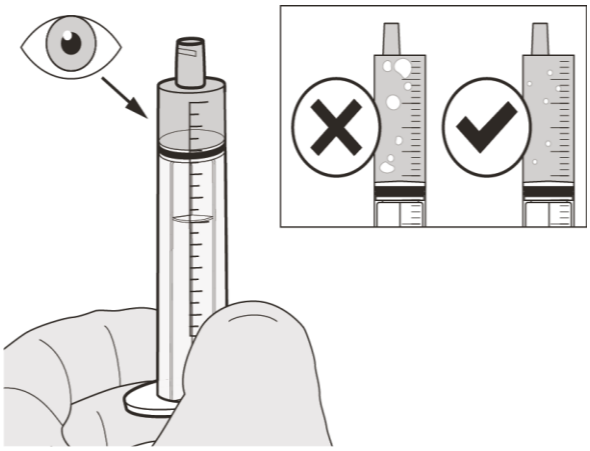


Figure G

Étape A7

Tenez la seringue orale avec l'embout pointé vers le haut. Vérifiez le contenu du médicament dans la seringue orale. **Si** de grosses bulles d'air sont présentes dans la seringue orale (voir figure G) **ou si** vous n'avez pas extrait le bon volume de la dose de risdiplam, insérez fermement l'embout de la seringue dans l'adaptateur pour flacon. Enfoncez le piston jusqu'au bout pour réintroduire le médicament dans le flacon et répétez les étapes A4 à A7.

Prenez ou administrez le risdiplam immédiatement après son extraction dans la seringue orale. Si le médicament n'est pas administré dans un délai de 5 minutes, éliminez-le de la seringue orale et préparez une nouvelle dose avec une nouvelle seringue orale.

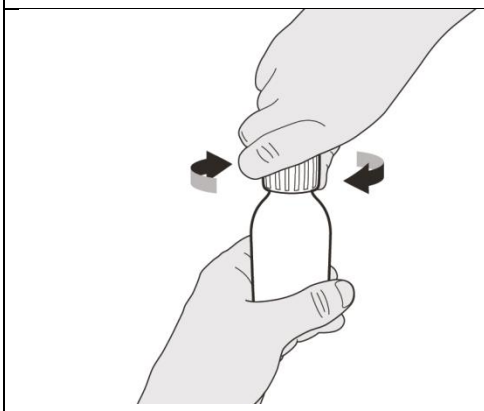


Figure H

Étape A8

Replacez le capuchon sur le flacon. Tournez le capuchon vers la droite (dans le sens des aiguilles d'une montre) pour bien refermer le flacon (voir figure H). Ne retirez pas l'adaptateur pour flacon du flacon.

Si vous prenez votre dose de **risdiplam** par voie orale, suivez les instructions de la section **« B) Comment administrer une dose de risdiplam par voie orale ».**

Si vous prenez votre volume de dose de risdiplam par une sonde de gastrostomie, suivez les instructions de la section **« C) Comment administrer une dose de risdiplam par une sonde de gastrostomie ».**

Si vous prenez votre volume de dose de risdiplam par une sonde nasogastrique, suivez les instructions de la section **« D) Comment administrer une dose de risdiplam par une sonde nasogastrique ».**

B) Comment administrer une dose de risdiplam par voie orale

Asseyez-vous droit lorsque vous prenez une dose de risdiplam par voie orale.

Figure I

Étape B1

Placez la seringue orale dans la bouche **avec l'embout placé le long d'une des deux joues.**

Enfoncez lentement le piston jusqu'au bout pour administrer toute la dose de risdiplam (voir figure I).

L'administration du risdiplam dans la gorge ou trop rapidement peut provoquer un étouffement.

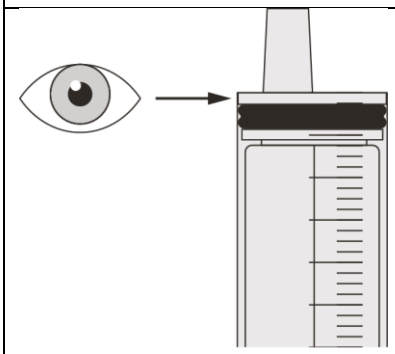


Figure J

Étape B2

Vérifiez qu'il ne reste aucun médicament dans la seringue orale (voir figure J).

Figure K

Étape B3

Buvez un peu d'eau immédiatement après avoir pris la dose prescrite de risdiplam (voir figure K).

C) Comment administrer une dose de risdiplam par une sonde de gastrostomie

Si vous administrez le risdiplam par une sonde de gastrostomie, demandez à votre médecin traitant de vous montrer comment inspecter la sonde de gastrostomie avant l'administration.

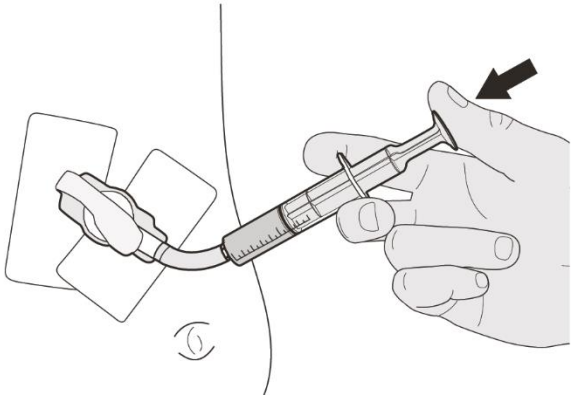


Figure L

Étape C1

Placez l'embout de la seringue orale dans la sonde de gastrostomie. Enfoncez lentement le piston jusqu'au bout pour administrer toute la dose de risdiplam (voir figure L).

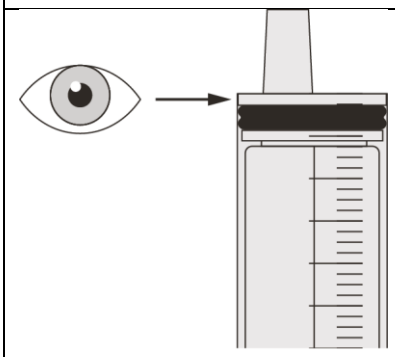


Figure M

Étape C2

Vérifiez qu'il ne reste aucun médicament dans la seringue orale (voir figure M).

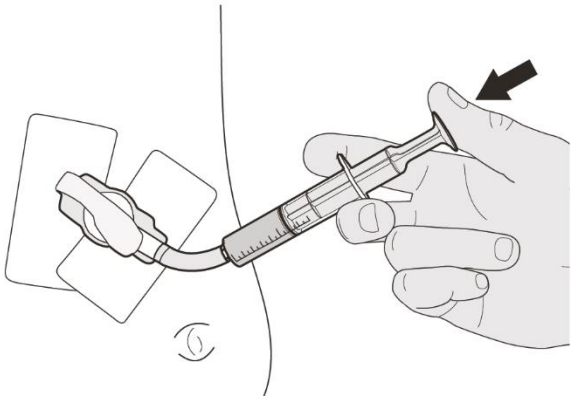


Figure N

Étape C3

Rincez la sonde de gastrostomie avec 10 à 20 ml d'eau immédiatement après avoir administré la dose prescrite de risdiplam (voir figure N).

D) Comment administrer une dose de risdiplam par une sonde nasogastrique

Si vous administrez le risdiplam par une sonde nasogastrique, demandez à votre médecin traitant de vous montrer comment inspecter la sonde nasogastrique avant l'administration.

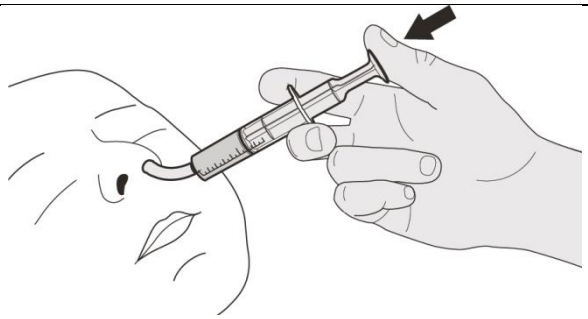


Figure O

Étape D1

Placez l'embout de la seringue orale dans la sonde nasogastrique. Enfoncez lentement le piston jusqu'au bout pour administrer toute la dose de risdiplam (voir figure O).

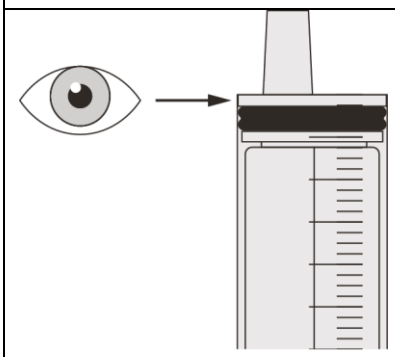


Figure P

Étape D2

Vérifiez qu'il ne reste aucun médicament dans la seringue orale (voir figure P).

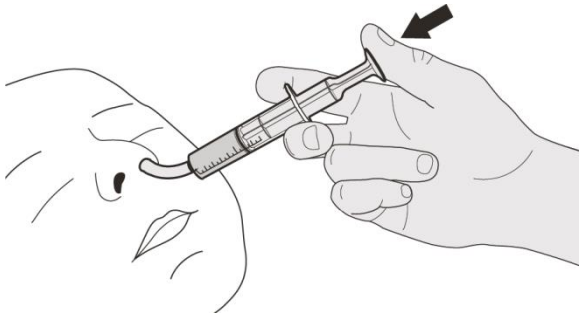


Figure Q

Étape D3

Rincez la sonde nasogastrique avec 10 à 20 ml d'eau immédiatement après avoir administré la dose prescrite de risdiplam (voir figure Q).

E) Comment laver la seringue après chaque utilisation

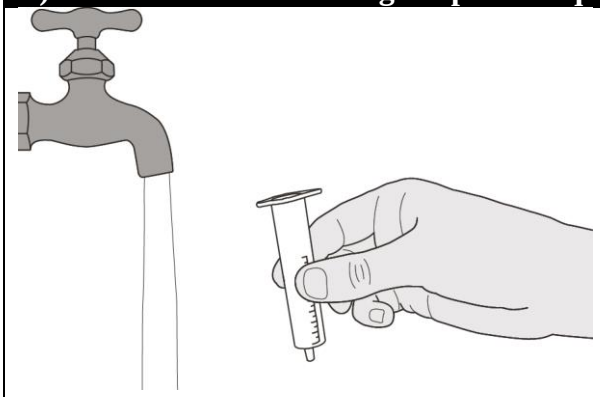


Figure R

Etape E1

Retirez le piston de la seringue orale

Rincez le cylindre de la seringue soigneusement avec de l'eau propre (See Figure R).

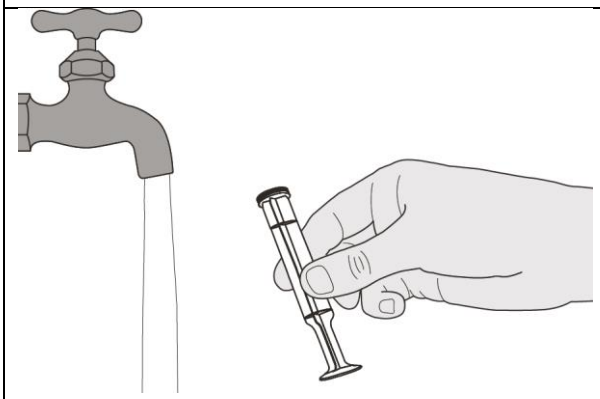


Figure S

Etape E2

Rincez soigneusement le piston avec de l'eau propre (See Figure S).

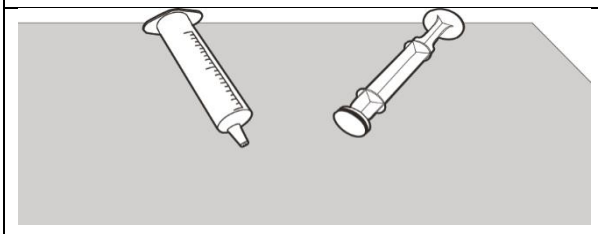


Figure T

Etape E3

Vérifiez que le cylindre et le piston de la seringue orale et le cylindre soient propres.

Posez le cylindre et le piston de la seringue orale sur une surface propre dans un endroit sûr pour les faire sécher (voir Figue T).

Lavez-vous les mains.

Lorsque les 2 éléments sont secs, réintroduisez le piston dans le cylindre de la seringue et conservez-la avec le médicament.