

Titel van het programma:

Medisch noodprogramma (MNP) met apremilast (Otezla[®]) voor de behandeling van volwassen patiënten met mondzweren die verband houden met de ziekte van Behçet's (BD) en die in aanmerking komen voor systemische therapie.

Oprachtgever van het programma: Amgen nv, Telecomlaan 5-7, 1831 Diegem

Comité voor Medische Ethiek: Universitair Ziekenhuis Brussel, Laarbeeklaan 101, 1090 Jette

I. Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen

Inleiding

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan dit programma om u de mogelijkheid te bieden u te voorzien van apremilast (Otezla[®]) voor de behandeling van uw mondzweren die verband houden met de ziekte van Behçet's (BD) en u in aanmerking komt voor systemische behandeling.

De opdrachtgever en arts hopen dat dit geneesmiddel voordelen biedt voor de behandeling van patiënten die getroffen zijn door dezelfde ziekte als u. Er is evenwel geen garantie dat uw deelname aan dit programma u voordeel zal opleveren.

Voordat u beslist over uw deelname aan dit "medisch noodprogramma" willen we u wat meer informatie geven over wat dit betekent op organisatorisch vlak en wat de eventuele voordelen en risico's voor u zijn. Zo kan u een beslissing nemen op basis van de juiste informatie. Dit wordt "geïnformeerde toestemming" genoemd.

Wij vragen u de volgende pagina's met informatie aandachtig te lezen. Hebt u vragen, dan kan u terecht bij uw arts of zijn of haar vertegenwoordiger. Dit document bestaat uit 2 delen: de essentiële informatie die u nodig heeft voor het nemen van uw beslissing en uw schriftelijke toestemming.

Als u aan dit programma deelneemt, moet u het volgende weten:

- Dit programma wordt opgestart na evaluatie door één ethisch comité.
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Ook nadat u hebt getekend, kan u op elk moment de arts laten weten dat u uw deelname wilt stopzetten. De beslissing om al dan niet (verder) deel te nemen zal geen enkele negatieve invloed hebben op de kwaliteit van de zorgen noch op de relatie met de behandelende arts.
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn vertrouwelijk. Bij de publicatie van de resultaten in kader van dit programma is uw anonimiteit verzekerd.
- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de arts of een medewerker van zijn of haar team.

Doelstelling en beschrijving van het programma

Uw arts heeft u gevraagd of u een behandeling wenst met apremilast (Otezla[®]) gezien u lijdt aan mondzweren die verband houden met de ziekte van Behçet's (BD) en u in aanmerking komt voor systemische behandeling (een behandeling die invloed heeft op het hele lichaam en niet op slechts één lokale plaats).

De ziekte van Behçet is een zeldzame vorm van een ontstekingsziekte die veel delen van het lichaam aantast. Het meest voorkomende probleem zijn mondzweren. De ziekte van Behçet is een aandoening die gewoonlijk levenslang duurt en waarvoor momenteel geen genezing bestaat.

Apremilast (Otezla[®]) vermindert de activiteit van een enzym in het lichaam genaamd fosfodi-esterase-4, dat betrokken is bij het ontstekingsproces bij de ziekte van Behçet. Doordat apremilast (Otezla[®]) de activiteit van dit enzym vermindert, kan apremilast (Otezla[®]) helpen de ontsteking die gepaard gaat met

de ziekte van Behçet onder controle te houden en hierdoor de klachten en symptomen van deze aandoening verminderen.

Bij de ziekte van Behçet vermindert de behandeling met apremilast (Otezla®) het aantal mondzweren en kan ze volledig stoppen. Het kan ook de pijn verminderen die ermee gepaard gaat. Klinische gegevens ter evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid van apremilast (Otezla®) bij volwassen patiënten met mondzweren die verband houden met de ziekte van Behçet zijn beschikbaar uit een fase 2 (Hatemi et al. 2015) en een pivotale fase 3 klinische studie (RELIEF-trial; CSR 2019; Hatemi et al. 2019).

Apremilast (Otezla®) is goedgekeurd door de Europese Autoriteiten (EMA – Europees geneesmiddelenagentschap) voor de behandeling van volwassen patiënten met mondzweren die verband houden met de ziekte van Behçet, die in aanmerking komen voor systemische behandeling. Apremilast (Otezla®) wordt daarnaast ook gebruikt voor de behandeling van actieve arthritis psoriatica (PsA) bij volwassen patiënten die een ander soort geneesmiddel, de DMARD's (Disease Modifying Antirheumatic Drugs) niet konden gebruiken of één van deze geneesmiddelen geprobeerd hebben en het niet werkte. Apremilast (Otezla®) wordt ook gebruikt voor de behandeling van matige tot ernstige chronische plaque-psoriasis bij volwassen patiënten die niet reageren op één van de volgende behandelingen of die één van deze behandelingen hebben geprobeerd en het niet werkte:

- Fotherapie – een behandeling waarbij bepaalde gebieden van de huid aan ultraviolet licht worden blootgesteld
- Systemische behandeling – een behandeling die invloed heeft op het hele lichaam en niet op slechts één lokale plaats, zoals cyclosporine, methotrexaat of psoralen.

U zal apremilast (Otezla®) krijgen in het kader van een “Medical Need” Programma (MNP).

Wat is een “Medical Need” Programma?

Het doel van dit “Medical Need” Programma (MNP) is om apremilast (Otezla®) beschikbaar te stellen aan volwassen patiënten die naar de mening en het klinische oordeel van de behandelende arts baat zouden hebben bij een behandeling met het product dat nog niet terugbetaald is voor deze bepaalde indicatie.

Uw arts zal de goedkeuring van Amgen en van de Ethische Commissie gekregen hebben en zal ook voldoen aan alle wettelijke eisen die nodig zijn om u te kunnen behandelen met apremilast (Otezla®) in het kader van dit programma.

Apremilast (Otezla®) zal gratis geleverd worden door Amgen op individuele basis tot het terugbetaald is voor de behandeling van patiënten met mondzweren die verband houden met de ziekte van Behçet's (BD) en in aanmerking komen voor systemische therapie.

Verloop van het programma

Om aan dit programma te kunnen deelnemen, zal u moeten voldoen aan een aantal voorwaarden die uw behandelende arts zal nakijken. Indien u voldoet aan alle voorwaarden, zal apremilast (Otezla®) gratis worden verstrekt door Amgen op individuele patiëntbasis volgens de criteria die in dit programma zijn vermeld, vanaf de start van het programma tot aan een van de volgende voorwaarden:

- Het product zal in België worden terugbetaald in de voorziene indicatie
- Naar het klinische oordeel van de behandelende arts heeft de patiënt geen baat meer bij voortzetting van de behandeling
- Amgen beslist om het terugbetalingsdossier terug te trekken of krijgt een negatief advies van het ministerie van gezondheid in deze indicatie.

Apremilast (Otezla®) is bestemd voor inname via de mond (oraal gebruik). De tabletten moeten in hun geheel worden ingeslikt, bij voorkeur met water en kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen. Neem apremilast (Otezla®) elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip in, één tablet in de ochtend en één tablet in de avond.

Wanneer u voor het eerst met de inname van apremilast (Otezla®) start, krijgt u een startverpakking met alle doses zoals beschreven in de tabel hieronder. De startverpakking is voorzien van een duidelijk etiket om ervoor te zorgen dat u de juiste tablet op het juiste tijdstip inneemt.

Uw behandeling start met een lagere dosis die geleidelijk wordt verhoogd gedurende de eerste 6 dagen van de behandeling. De startverpakking bevat ook voldoende tabletten voor de volgende 8 dagen met de aanbevolen dosering (dag 7-14). De aanbevolen dosering apremilast (Otezla®) is 30 mg tweemaal daags nadat de startfase is voltooid; één dosis van 30 mg in de ochtend en één dosis van 30 mg in de avond, met een tussentijd van ongeveer 12 uur, met of zonder voedsel. Dit geeft een totale dagdosering van 60 mg. Tegen het einde van dag 6 zult u deze aanbevolen dosering bereikt hebben. Wanneer u de aanbevolen dosering heeft bereikt, zult u enkel tabletten met een sterkte van 30 mg krijgen. U hoeft dit stadium van geleidelijke dosisverhoging slechts één keer door te maken, ook wanneer u de behandeling later zou herstarten.

Dag	Ochtenddosering	Avonddosering	Totale dagdosering
Dag 1	10 mg (roze)	Neem geen dosis	10 mg
Dag 2	10 mg (roze)	10 mg (roze)	20 mg
Dag 3	10 mg (roze)	20 mg (bruin)	30 mg
Dag 4	20 mg (bruin)	20 mg (bruin)	40 mg
Dag 5	20 mg (bruin)	30 mg (beige)	50 mg
Dag 6 en daarna	30 mg (beige)	30 mg (beige)	60 mg

Als u een dosis apremilast (Otezla®) bent **vergeten**, neem deze dan in zodra u eraan denkt. Als het bijna tijd is voor uw volgende dosis, sla de vergeten dosis dan over en neem de volgende dosis op het normale tijdstip in. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Als u **te veel** van apremilast (Otezla®) heeft ingenomen, neem dan contact op met een arts of ga onmiddellijk naar een ziekenhuis. Neem de verpakking van het geneesmiddel en de bijsluiter met u mee.

Tijdens de pivotale fase 3 studie werd de grootste verbetering vastgesteld binnen de eerste 12 weken van de behandeling van mondzweren die verband houden met de ziekte van Behçet. Als u na deze periode geen bewijs van therapeutisch voordeel vertoont, moet de behandeling worden heroverwogen met uw arts. De reactie van de behandeling moet regelmatig door uw arts worden geëvalueerd.

Uw behandeling met apremilast (Otezla®) kan worden stopgezet zoals verder in dit document wordt beschreven onder de rubriek 'stopzetting van de behandeling met apremilast (Otezla®)'. Stop niet met de inname van apremilast (Otezla®) zonder dit eerst met uw arts te bespreken.

Mensen met ernstige nierproblemen

Als u ernstige nierproblemen heeft, is de aanbevolen dosis apremilast (Otezla®) 30 mg **eenmaal daags (ochtenddosering)**. Wanneer u voor het eerst start met de inname van Otezla zal uw arts met u bespreken hoe uw dosis moet worden verhoogd.

Risico's en ongemakken

A: Wisselwerking met andere geneesmiddelen of andere wisselwerkingen

Vertel uw arts over alle geneesmiddelen die u gebruikt, onlangs heeft gebruikt of van plan bent te gebruiken. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen en kruidengeneesmiddelen. Dit is omdat Otezla invloed kan hebben op de wijze waarop bepaalde andere geneesmiddelen werken. Sommige andere geneesmiddelen kunnen ook invloed hebben op de wijze waarop Otezla werkt.

Het gelijktijdig gebruik rifampicine (een antibioticum dat gebruikt wordt voor tuberculose), fenobarbital, carbamazepine, fenytoïne (geneesmiddelen die gebruikt worden voor de behandeling van aanvallen of epilepsie) en Sint-Janskruid (een kruidengeneesmiddel voor lichte angst en depressie) met apremilast (Otezla®) is niet aanbevolen, vermits dit kan resulteren in een verlies van de werkzaamheid van apremilast (Otezla®) en een verminderd klinisch respons. Uw arts zal dit met u bespreken.

Apremilast (Otezla[®]) heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en het gebruik van machines.

Otezla bevat lactose (een soort suiker). Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt.

B: Bijwerkingen van het geneesmiddel in het programma

Alle geneesmiddelen hebben zowel bekende als onvoorspelbare bijwerkingen. Hoewel vroegere studies hebben aangetoond dat apremilast (Otezla[®]) algemeen goed wordt verdragen, is het mogelijk dat u geen, één of meerdere van de hierna volgende bijwerkingen zal ondervinden. Deze bijwerkingen kunnen mild zijn maar ze kunnen ook ernstig zijn of zelfs leiden tot de dood. Het is mogelijk dat er nog onbekende bijwerkingen optreden bij de toediening van apremilast (Otezla[®]) alleen of in combinatie met andere geneesmiddelen die u eventueel gebruikt.

Tijdens de ganse duur van dit programma, zal u uw dokter moeten inlichten over alle veranderingen die zich voordoen in uw gezondheidstoestand.

Bijwerkingen die door andere mensen in klinische studies gemeld werden en die mogelijk veroorzaakt werden door apremilast (Otezla[®]), zijn:

Ernstige bijwerkingen – depressie en zelfmoordgedachten

Neem onmiddellijk contact op met uw arts over alle veranderingen in gedrag of stemming, depressieve gevoelens, gedachten van zelfmoord of zelfmoordgedrag (deze komen soms voor).

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

- Bovenste luchtweginfectie, zoals verkoudheid, loopneus, sinusinfectie
- Diarree
- Misselijkheid
- Hoofdpijn, migraine of spanningshoofdpijn

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

- Hoesten
- Rugpijn
- Braken
- Gevoel van vermoeidheid
- Maagpijn
- Verlies van eetlust
- Frequente stoelgang
- Slaapproblemen (slapeloosheid)
- Spijsverteringsstoornissen of brandend maagzuur
- Ontsteking en zwelling van de hoofd luchtwegen naar uw longen (bronchitis)
- Verkoudheid (nasofaryngitis)
- Depressie
- Migraine
- Spanningshoofdpijn

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

- Huiduitslag
- Netelroos (urticaria)
- Gewichtsverlies
- Allergische reactie
- Bloeding in de darm of in de maag
- Zelfmoordgedachten of -gedrag

Bijwerkingen waarvan onbekend is hoe vaak ze voorkomen (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- ernstige allergische reactie (kan onder andere bestaan uit zwelling van het gezicht, de lippen, de mond, de tong of de keel waardoor moeite met ademen of slikken kan ontstaan)

Als u 65 jaar of ouder bent, kunt u een groter risico lopen op de complicaties ernstige diarree, misselijkheid en braken. Als uw darmproblemen ernstig worden, moet u met uw arts overleggen.

C: Contraceptie, zwangerschap en borstvoeding

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

Er is weinig informatie over de effecten van apremilast (Otezla[®]) tijdens de zwangerschap. U mag niet zwanger worden terwijl u dit geneesmiddel inneemt en u moet tijdens de behandeling met apremilast (Otezla[®]) een effectief voorbehoedsmiddel gebruiken. Het is niet bekend of dit geneesmiddel in de moedermelk overgaat. U mag apremilast (Otezla[®]) niet gebruiken als u borstvoeding geeft.

Melding van nieuwe informatie

Het is mogelijk dat er tijdens het verloop van dit programma belangrijke nieuwe informatie over apremilast (Otezla[®]) beschikbaar wordt. Men zal u op de hoogte brengen van nieuwe belangrijke informatie die invloed kan hebben op uw beslissing om uw deelname aan dit programma voort te zetten.

Indien u in het licht van de nieuwe belangrijke informatie besluit om uw deelname aan het programma te beëindigen, zal uw arts erop toezien dat u ook nadien op de best beschikbare wijze behandeld wordt.

Voordelen

Indien u besluit om aan dit "Medical Need" Programma deel te nemen zal u, naar de mening en het klinische oordeel van uw behandelende arts, al dan niet baat hebben bij een behandeling met apremilast (Otezla[®]) dat nog niet terugbetaald is voor deze bepaalde indicatie.

Andere behandelingen

U kan verkiezen om uw gangbare behandeling bij uw dokter verder te zetten. Dit kan andere behandelingen omvatten die beschikbaar zijn in België.

U kan ook beslissen om:

- Aan een klinische studie deel te nemen (indien van toepassing);
- Momenteel geen behandeling te volgen.

Bespreek met uw behandelende arts de mogelijke behandelingen die er zijn voor u.

Stopzetting van de behandeling met apremilast (Otezla®)

Uw deelname aan dit programma gebeurt vrijwillig en mag nooit onder druk gebeuren. Dit betekent dat u het recht hebt om niet deel te nemen aan dit programma. U mag zich ook op elk moment terugtrekken zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al heeft u eerder toegestemd om deel te nemen. Uw beslissing zal geen invloed hebben op je relatie met de onderzoeker of je behandelende arts, noch op de kwaliteit van uw toekomstige medische zorgen. Het is ook mogelijk dat de arts uw deelname aan het programma stopzet omdat u zwanger bent of omdat hij/zij van mening is dat dit beter is voor uw gezondheid.

Het kan eveneens gebeuren dat het ethisch comité of de bevoegde nationale of internationale autoriteiten die aanvankelijk goedkeuring hadden gegeven voor het programma of Amgen het programma stopzet.

Apremilast (Otezla®) zal gratis worden verstrekt door Amgen op individuele patiëntbasis volgens de criteria die in dit programma zijn vermeld, vanaf de start van het programma tot aan een van de volgende voorwaarden:

- Het product zal in België worden terugbetaald in de voorziene indicatie
- Naar het klinische oordeel van de behandelende arts heeft de patiënt geen baat meer bij voortzetting van de behandeling
- Amgen beslist om het terugbetalingsdossier terug te trekken of krijgt een negatief advies van het ministerie van gezondheid in deze indicatie.

Patiënten die al in het programma waren opgenomen, worden ondersteund tot het einde van hun behandeling, zolang ze volgens de behandelend arts baat hebben bij de behandeling en totdat ze in aanmerking komen voor terugbetaling van Otezla® of in aanmerking komen voor een alternatieve behandeling.

Behandeling na stopzetting van het programma

In alle situaties waarbij de deelname aan het programma wordt stopgezet, zal uw arts uw gezondheid onderzoeken en u de beste behandeling die beschikbaar is voorschrijven of u doorverwijzen naar een andere behandelende arts van uw keuze.

Contact

Als u bijkomende informatie wenst, maar ook ingeval van problemen of als u zich zorgen maakt, kan u contact opnemen met uw behandelende arts:

Dokter:Telefoon:

Of iemand van zijn team:Telefoon:

In geval van nood, kan u contact opnemen met
op het telefoonnummer

Buiten de consultatie-uren moet u zich aanmelden op de spoedafdeling van uw ziekenhuis en vermelden dat u deelneemt aan dit programma. Uw dossier zal nuttige informatie bevatten voor de dienstdoende arts met betrekking tot het programma.

Als u, als gevolg van deze geïnformeerde toestemming of op om het even welk ander moment, nog meer vragen hebt met betrekking tot het gebruik van uw persoonsgegevens, kan u steeds contact opnemen met uw arts.

De functionarissen voor gegevensbescherming van Amgen en van het centrum staan ook tot uw beschikking. Hieronder vindt u hun contactgegevens:

Functionaris voor gegevensbescherming van het centrum (e-mail):

.....

Om de bescherming van uw identiteit tegenover de opdrachtgever van het programma te verzekeren, zal de functionaris voor gegevensbescherming van het centrum fungeren als tussenpersoon en de functionaris voor gegevensbescherming van de opdrachtgever contacteren als er vragen zijn.

Tenslotte kan u ook een klacht indienen betreffende de manier waarop uw gegevens worden verwerkt bij de Belgische autoriteit die erop toeziet dat de wetgeving inzake de bescherming van de persoonsgegevens wordt nageleefd:

Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA)

Drukpersstraat 35,

1000 Brussel

Tel. +32 2 274 48 00

e-mail: contact@apd-gba.be

Website: <https://www.gegevensbeschermingsautoriteit.be/>

Titel van het programma:

Medisch noodprogramma (MNP) met apremilast (Otezla®) voor de behandeling van volwassen patiënten met mondzweren die verband houden met de ziekte van Behçet's (BD) en in aanmerking komen voor systemische behandeling.

II. Geïnformeerde toestemming

Deelnemer

- ✓ Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de aard, het doel, de duur, de eventuele voordelen en risico's van het programma en dat ik weet wat van mij wordt verwacht. Ik heb kennis genomen van het informatiedocument en de bijlagen ervan.
- ✓ Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en om te praten met een door mij gekozen persoon, zoals mijn huisarts of een familielid.
- ✓ Ik heb alle vragen kunnen stellen die bij me opkwamen en ik heb een duidelijk antwoord gekregen op mijn vragen.
- ✓ Ik begrijp dat mijn deelname aan dit programma vrijwillig is en dat ik vrij ben mijn deelname aan dit programma stop te zetten zonder dat dit mijn relatie schaadt met het therapeutisch team dat instaat voor mijn gezondheid.
- ✓ Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan dit programma gegevens over mij zullen worden verzameld en dat de arts en de opdrachtgever de vertrouwelijkheid van deze gegevens verzekeren.
- ✓ Met de ondertekening van dit document geef ik de toestemming dat mijn persoonlijke gegevens worden gebruikt in overeenstemming met de Belgische wetgeving en het advies 24/2014 van 2 april 2014 betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.
- ✓ Ik ga ermee akkoord dat mijn huisarts en andere specialisten die voor mijn gezondheid instaan op de hoogte worden gesteld van mijn deelname aan dit programma **(gelieve deze zin te schrappen indien u niet akkoord gaat)**.
- ✓ Ik ga ermee akkoord dat de gegevens die voor deze studie worden verzameld, later zullen worden verwerkt, op voorwaarde dat deze verwerking beperkt blijft tot de context van de hier vermelde studie voor een betere kennis van de ziekte en de behandeling ervan.

Naam, voornaam van de patiënt

Datum en handtekening van de patiënt

Wettelijke vertegenwoordiger (indien van toepassing)

Ik verklaar dat men mij heeft geïnformeerd over de vraag om een beslissing te nemen over deelname aan dit programma door de persoon die ik in diens beste belang vertegenwoordig, rekening houdend met zijn of haar mogelijke wens. Mijn toestemming is van toepassing op alle items opgenomen in het toestemmingsformulier voor de deelnemer.

Ik ben eveneens geïnformeerd dat zodra de klinische situatie het toelaat, de persoon die ik vertegenwoordig op de hoogte zal worden gesteld van zijn/haar deelname aan een programma en op dat moment vrij is om toestemming te geven voor een verdere deelname of om deelname stop te zetten door het huidige toestemmingsformulier al dan niet te ondertekenen

Naam, voornaam en relatie
met de vertegenwoordigde persoon

Datum en handtekening van de
wettelijke vertegenwoordiger

Getuige/ Tolk (indien van toepassing)

Ik ben tijdens het volledige proces van informatieverstrekking aan de deelnemer aanwezig geweest en ik bevestig dat de informatie over de doelstellingen en procedures van het programma op adequate wijze is verstrekt, dat de deelnemer (of diens wettelijke vertegenwoordiger) het programma naar alle waarschijnlijkheid heeft begrepen en dat de toestemming tot deelname aan het programma uit vrije wil is gegeven.

Naam, voornaam en kwalificatie van
de getuige / tolk

Datum en handtekening van de getuige / tolk

Arts

Ik ondergetekende _____(naam en voornaam),
verklaar de benodigde informatie inzake dit programma mondeling te hebben verstrekt, evenals een
exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben verstrekt.

Ik bevestig dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen
tot deelname aan het programma en ik ben bereid om op alle eventuele bijkomende vragen te
antwoorden.

Handtekening van de arts

Datum

Titre du programme :

Programme médical d'urgence (PMU) avec l'aprémilast (Otezla®) pour le traitement de patients adultes atteints d'ulcères buccaux associés à la maladie de Behçet (MB) qui sont éligibles à un traitement systémique.

Promoteur du programme : Amgen sa, Telecomlaan 5-7, 1831 Diegem

Comité d'Éthique Médicale: Universitair Ziekenhuis Brussel, Laarbeeklaan 101, 1090 Jette

I. Information essentielle à votre décision de participation

Introduction

Vous êtes invité-e à participer à ce programme qui vous offre la possibilité de recevoir de l'aprémilast (Otezla®) pour le traitement de vos ulcères buccaux associés à la maladie de Behçet (MB) car vous entrez en ligne de compte pour un traitement systémique.

Le promoteur et le médecin espèrent que ce médicament peut présenter des avantages pour le traitement des patients atteints de la même maladie que la vôtre. Néanmoins, il n'y a aucune garantie que vous profiterez d'un bénéfice de votre participation à ce programme.

Avant que vous n'acceptiez de participer à ce « programme médical d'urgence », nous vous invitons à prendre connaissance de ses implications en termes d'organisation, d'avantages et de risques éventuels, afin que vous puissiez prendre une décision en toute connaissance de cause. Ceci s'appelle « donner un consentement éclairé ».

Veuillez lire attentivement ces quelques pages d'information et poser toutes les questions que vous souhaitez à votre médecin ou à la personne qui le représente. Ce document comprend 2 parties : l'information essentielle à votre prise de décision et votre consentement écrit.

Si vous participez à ce programme, vous devez savoir que :

- Ce programme est mis en œuvre après évaluation par un comité d'éthique.
- Votre participation est volontaire et doit rester libre de toute contrainte. Elle nécessite la signature d'un document exprimant votre consentement. Même après l'avoir signé, vous pouvez arrêter de participer à tout moment en informant le médecin. Votre décision de ne pas ou de ne plus participer au programme n'aura aucun impact sur la qualité de vos soins ni sur vos relations avec le médecin traitant.
- Les données recueillies à cette occasion sont confidentielles et votre anonymat est garanti lors de la publication des résultats sur le programme.
- Vous pouvez toujours contacter le médecin ou un membre de son équipe si vous avez besoin d'informations complémentaires.

Objectifs et description du programme

Votre médecin vous a demandé si vous souhaitiez être traité-e par aprémilast (Otezla®) parce que vous souffrez d'ulcères buccaux associés à la maladie de Behçet et vous entrez en ligne de compte pour une thérapie systémique (un traitement qui affecte la totalité de l'organisme au lieu d'une zone localisée seulement).

La maladie de Behçet est un type rare de maladie inflammatoire qui touche de nombreuses parties du corps. Le symptôme le plus courant se caractérise par des ulcères dans la bouche. La maladie de Behçet est une affection à vie et il n'existe pas actuellement de traitement curatif.

L'aprémilast (Otezla®) diminue l'activité d'une enzyme présente dans l'organisme appelée « phosphodiesterase 4 » qui est impliquée dans le processus d'inflammation au cours de la maladie de Behçet. En diminuant l'activité de cette enzyme, l'aprémilast (Otezla®) peut aider à contrôler l'inflammation associée à la maladie de Behçet et donc réduire les symptômes de cette affection.

Dans la maladie de Behçet, le traitement avec Otezla réduit le nombre d'ulcères buccaux et peut les arrêter complètement. Il peut également réduire la douleur associée. Les données cliniques évaluant le sécurité et l'efficacité de l'aprémilast (Otezla®) chez les patients adultes atteints d'ulcères buccaux associés à la MB sont disponibles à partir d'une étude de phase 2 (Hatemi *et al.*, 2015) et d'une étude clinique pivot de phase 3 (étude RELIEF ; CSR 2019 ; Hatemi *et al.*, 2019).

L'aprémilast (Otezla®) est approuvé par les autorités européennes (EMA – Agence européenne des médicaments) pour le traitement des patients adultes atteints d'ulcères buccaux associés à la maladie de Behçet (MB), entrant en ligne de compte pour un traitement systémique. De plus, l'aprémilast (Otezla®) est également utilisé pour le traitement du rhumatisme psoriasique actif (RP) chez les patients adultes ne pouvant pas utiliser un autre type de médicaments appelés « traitements de fond antirhumatismaux » (DMARDs – « *Disease-Modifying Antirheumatic Drugs* ») ou si le traitement par l'un de ces médicaments a été tenté mais n'a pas été efficace. L'aprémilast (Otezla®) est également utilisé pour le traitement du psoriasis en plaques chronique modéré à sévère chez les patients adultes n'ayant pas répondu à l'un des traitements suivants ou si l'un de ces traitements a été tenté mais n'a pas été efficace :

- Photothérapie – un traitement au cours duquel certaines zones de la peau sont exposées à des rayons ultraviolets
- Traitement systémique – un traitement qui affecte la totalité de l'organisme au lieu d'une zone localisée seulement, p. ex. ciclosporine, méthotrexate ou psoralène.

Vous recevrez l'aprémilast (Otezla®) dans le cadre d'un « programme médical d'urgence » (PMU).

Qu'est-ce qu'un "programme médical d'urgence" ?

Le but de ce « programme médical d'urgence » (PMU) est de mettre l'aprémilast (Otezla®) à la disposition des patients adultes qui, selon l'avis et l'évaluation clinique de leur médecin traitant, pourraient tirer un bénéfice d'un traitement par ce produit qui n'est pas encore commercialisé pour cette indication spécifique.

Votre médecin aura reçu l'approbation d'Amgen et du Comité d'éthique et satisfera à toutes les exigences légales nécessaires pour pouvoir vous traiter au moyen de l'aprémilast (Otezla®) dans le cadre de ce programme.

L'aprémilast (Otezla®) sera fourni par Amgen gratuitement sur une base individuelle jusqu'à ce qu'il soit remboursé en Belgique pour le traitement des patients atteints d'ulcères buccaux associés à la maladie de Behçet (MB) et entrant en ligne de compte pour un traitement systémique.

Déroulement du programme

Pour pouvoir participer à ce programme, vous devrez répondre à un certain nombre de conditions que votre médecin traitant examinera. Si vous répondez à toutes les conditions, l'aprémilast (Otezla®) sera fourni par Amgen gratuitement sur une base individuelle, selon les critères définis dans ce programme, à partir de la mise en place du PMU et jusqu'à la survenue d'un des événements suivants :

- Le produit est remboursé en Belgique pour l'indication prévue
- Selon l'évaluation clinique du médecin traitant, la poursuite du traitement n'offre plus aucun bénéfice au patient.
- Amgen décide de retirer le dossier de remboursement ou reçoit un avis négatif du ministère de la santé dans cette indication.

L'aprémilast (Otezla®) est destiné à être pris par la bouche (administration orale). Les comprimés doivent être avalés entiers, de préférence avec de l'eau et peuvent se prendre pendant ou en dehors des repas. Prenez l'aprémilast (Otezla®) chaque jour plus ou moins à la même heure, à raison d'un comprimé le matin et d'un comprimé le soir.

Lorsque vous commencerez à prendre Otezla®, vous recevrez un étui d'initiation du traitement, qui contient toutes les doses indiquées dans le tableau ci-dessous. Les plaquettes de l'étui d'initiation du

traitement sont étiquetées de façon claire afin de garantir que vous prenez le bon comprimé au bon moment.

Votre traitement débutera à une dose plus faible, qui sera augmentée progressivement pendant les 6 premiers jours de traitement, de la manière indiquée dans le tableau ci-dessous. L'étui d'initiation du traitement contient également suffisamment de comprimés pour 8 jours supplémentaires à la dose recommandée (jours 7 à 14). La dose recommandée d'aprémilast (Otezla®) est de 30 mg deux fois par jour lorsque la phase d'initiation du traitement est terminée, soit une dose de 30 mg le matin et une dose de 30 mg le soir, à environ 12 heures d'intervalle, au cours ou en dehors des repas. Cela représente une dose quotidienne totale de 60 mg. À la fin du jour 6, cette dose recommandée sera atteinte. Une fois la dose recommandée atteinte, vous ne recevrez que les comprimés dosés à 30 mg. Vous ne devez suivre cette étape d'augmentation progressive de la dose qu'une fois, même si vous recommencez le traitement.

Jour	Dose du matin	Dose du soir	Dose quotidienne totale
Jour 1	10 mg (comprimés roses)	Ne prenez pas de dose	10 mg
Jour 2	10 mg (comprimés roses)	10 mg (comprimés roses)	20 mg
Jour 3	10 mg (comprimés roses)	20 mg (comprimés bruns)	30 mg
Jour 4	20 mg (comprimés bruns)	20 mg (comprimés bruns)	40 mg
Jour 5	20 mg (comprimés bruns)	30 mg (comprimés beiges)	50 mg
À partir du Jour 6	30 mg (comprimés beiges)	30 mg (comprimés beiges)	60 mg

Si vous avez **oublié** de prendre une dose d'aprémilast (Otezla®), prenez-la dès que vous vous en rendez compte. S'il est presque l'heure de la prochaine dose, ne prenez pas la dose oubliée. Prenez la prochaine dose au moment habituel. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Si vous avez **pris trop** d'aprémilast (Otezla®), consultez un médecin ou rendez-vous à l'hôpital immédiatement. Prenez la boîte du médicament et la notice avec vous.

Pendant l'étude pivot de phase 3, l'amélioration la plus importante a été observée au cours des 12 premières semaines de traitement de vos ulcères buccaux associés à la maladie de Behçet. Si vous ne présentez aucun signe de bénéfice thérapeutique après cette période, la poursuite du traitement doit être reconsidérée avec votre médecin. La réponse au traitement doit être évaluée régulièrement par votre médecin.

Votre traitement par aprémilast (Otezla®) peut être arrêté comme décrit plus en détail dans ce document sous la rubrique « Arrêt du traitement par aprémilast (Otezla®) ». N'arrêtez pas de prendre l'aprémilast (Otezla®) sans en parler d'abord à votre médecin.

Personnes ayant de graves problèmes au niveau des reins

Si vous avez de graves problèmes au niveau des reins, la dose recommandée d'aprémilast (Otezla®) est de 30 mg **une fois par jour (dose du matin)**. Lorsque vous débutez pour la première fois la prise d'Otezla®, votre médecin vous expliquera comment augmenter votre dose.

Risques et inconvénients

A: Interactions médicamenteuses ou autres

Avertissez le médecin de tous les médicaments que vous prenez, que vous avez récemment pris ou que vous envisagez de prendre. Cela inclut les médicaments obtenus sans ordonnance et les médicaments à base de plantes. La raison en est qu'Otezla® peut modifier la façon dont certains autres médicaments agissent. De même, certains autres médicaments peuvent modifier la façon dont Otezla® agit.

L'utilisation simultanée de rifampicine (un antibiotique utilisé pour traiter la tuberculose), de phénobarbital, carbamazépine, phénytoïne (des médicaments utilisés pour le traitement des crises convulsives ou de l'épilepsie) et de millepertuis (un médicament à base de plantes utilisé pour traiter

l'anxiété et la dépression légères) n'est pas recommandée avec l'aprémilast (Otezla®), car cela peut conduire à une perte d'efficacité de l'aprémilast (Otezla®) et à une diminution de la réponse clinique. Votre médecin en discutera avec vous.

L'aprémilast (Otezla®) n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Otezla contient du lactose (un type de sucre). Si votre médecin vous a informé-e d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

B: Effets secondaires du médicament utilisé dans le programme

Tous les médicaments ont des effets secondaires connus ou imprévisibles. Si les études précédentes ont montré que l'aprémilast (Otezla®) était généralement bien toléré, il se peut cependant que vous ressentiez plusieurs/un seul/aucun des effets secondaires énumérés ci-dessous. Ces effets secondaires peuvent être légers mais ils peuvent également être sévères ou même être fatals. Il peut également y avoir des effets secondaires encore inconnus lors de l'administration de l'aprémilast (Otezla®) seul ou en association avec d'autres médicaments que vous pourriez prendre.

Pendant toute la durée de ce programme, vous devrez informer votre médecin de toute modification de votre état de santé.

Les effets indésirables rapportés par d'autres personnes ayant participé aux études cliniques et potentiellement causés par l'aprémilast (Otezla®), sont :

Effets indésirables graves – dépression et pensées suicidaires

Informez immédiatement votre médecin de tout changement de comportement ou d'humeur, de tout sentiment de dépression, de toute pensée suicidaire ou de tout comportement suicidaire (ce qui est peu fréquent).

Effets indésirables très fréquents (pouvant survenir chez plus de 1 utilisateur sur 10)

- Infections des voies respiratoires supérieures telles que rhume, écoulement nasal, infection des sinus
- Diarrhée
- Nausées
- Maux de tête, migraine ou céphalées de tension

Effets indésirables fréquents (pouvant survenir chez moins de 1 utilisateur sur 10)

- Toux
- Douleur dans le dos
- Vomissements
- Sensation de fatigue
- Douleur à l'estomac
- Perte d'appétit
- Selles fréquentes
- Problèmes pour dormir (insomnie)
- Troubles digestifs ou sensation de brûlant
- Inflammation et gonflement des voies respiratoires principales dans les poumons (bronchite)

- Rhume (rhinopharyngite)
- Dépression
- Migraine
- Céphalées de tension

Effets indésirables peu fréquents (pouvant survenir chez moins de 1 utilisateur sur 100)

- Éruption cutanée
- Urticaire
- Perte de poids
- Réaction allergique
- Saignement dans l'intestin ou l'estomac
- Pensées ou comportements suicidaires

Effets indésirables de fréquence indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

- Réaction allergique sévère (pouvant comprendre un gonflement du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge qui peut provoquer des difficultés pour respirer ou avaler)

Si vous avez 65 ans ou plus, vous avez peut-être un risque plus élevé de complications de type diarrhée, nausées et vomissements sévères. Si vos problèmes intestinaux deviennent sévères, parlez-en à votre médecin.

C: Contraception, grossesse et allaitement

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

Il existe peu de données concernant les effets de l'aprémilast (Otezla[®]) pendant la grossesse. Vous ne pouvez pas devenir enceinte pendant que vous prenez ce médicament et vous devez utiliser une contraception efficace pendant le traitement par aprémilast (Otezla[®]). On ne sait pas si ce médicament passe dans le lait maternel humain. Vous ne pouvez pas prendre l'aprémilast (Otezla[®]) si vous allaitez.

Notification d'informations nouvelles

Il se peut que pendant le déroulement de ce programme, de nouvelles informations importantes sur l'aprémilast (Otezla[®]) deviennent disponibles. Vous serez informé-e de toute nouvelle information importante susceptible d'affecter votre décision de poursuivre votre participation à ce programme.

Si, à la lumière de la nouvelle information importante, vous décidez de mettre un terme à votre participation au programme, votre médecin veillera à ce que vous continuiez d'être traité-e de la meilleure façon possible.

Bénéfices

Si vous décidez de participer à ce « programme médical d'urgence », selon l'avis et l'évaluation clinique de votre médecin traitant, vous tirerez ou non un bénéfice d'un traitement par un produit pharmaceutique (aprémilast (Otezla[®])) qui n'est pas encore commercialisé pour cette indication spécifique.

Traitements alternatifs

Vous pouvez choisir de poursuivre votre traitement habituel chez votre médecin. Cela peut comprendre d'autres traitements disponibles en Belgique.

Vous pouvez également décider de :

- Participer à une étude clinique (le cas échéant) ;
- Ne suivre momentanément aucun traitement.

Discutez avec votre médecin traitant des traitements à votre disposition.

Arrêt du traitement par aprémilast (Otezla®)

Votre participation à ce programme est volontaire et ne peut jamais être acceptée sous la pression. Cela signifie que vous avez le droit de ne pas participer à ce programme. Vous pouvez également vous retirer à tout moment, sans devoir vous justifier, même si vous aviez accepté d'y participer dans le passé. Votre décision n'influencera en rien votre relation avec votre médecin traitant, ni la qualité de vos soins médicaux futurs. Il est aussi possible que ce soit le médecin qui arrête votre participation au programme parce que vous êtes enceinte ou parce qu'il pense que c'est mieux pour votre santé.

Il se peut aussi que le comité d'éthique ou les autorités compétentes nationales ou internationales qui ont initialement approuvé le programme, ou Amgen, arrêtent le programme.

L'aprémilast (Otezla®) sera fourni par Amgen gratuitement sur une base individuelle, selon les critères définis dans ce programme, à partir de la mise en place du PMU et jusqu'à la survenue d'un des événements suivants :

- Le produit est remboursé en Belgique pour l'indication prévue
- Selon l'évaluation clinique du médecin traitant, la poursuite du traitement n'offre plus aucun bénéfice au patient.
- Amgen décide de retirer le dossier de remboursement ou reçoit un avis négatif du ministère de la santé dans cette indication.

Les patients déjà inclus dans le programme seront pris en charge jusqu'à la fin de leur traitement tant qu'ils bénéficient du traitement selon le médecin traitant et jusqu'à ce qu'ils soient éligibles au remboursement d'Otezla® ou éligibles à un traitement alternatif.

Traitement après l'arrêt du programme

Dans toutes les situations où la participation au programme est arrêtée, votre médecin évaluera votre état de santé et vous prescrira le meilleur traitement disponible, ou vous adressera à un autre médecin traitant de votre choix.

Contact

Si vous avez besoin d'informations complémentaires, mais aussi en cas de problème ou d'inquiétude, vous pouvez contacter votre médecin traitant :

Docteur :Téléphone :

Ou un membre de son

équipe :Téléphone :

En cas d'urgence, vous pouvez contacter

Au numéro de téléphone

suivant.....

En dehors des heures de consultation, adressez-vous aux urgences de votre hôpital en leur signalant que vous participez à ce programme. Votre dossier contiendra les informations utiles au médecin de garde concernant le programme.

Si, suite à ce consentement éclairé ou à un quelconque autre moment, vous avez d'autres questions concernant l'utilisation de vos données personnelles, vous pouvez toujours contacter le médecin.

Les Délégués à la Protection des Données d'Amgen et du centre où le programme est mené se tiennent également à votre disposition. Voici leurs coordonnées :

Délégué à la Protection des Données du centre (e-mail) :

.....

Afin de garantir la protection de votre identité vis-à-vis du promoteur du programme, le délégué à la protection des données du centre où le programme est mené agira comme personne de liaison et contactera le délégué à la protection des données du promoteur au cas où il y aurait des questions.

Enfin, vous avez également le droit d'introduire une plainte concernant la manière dont vos données sont traitées auprès de l'autorité belge de surveillance chargée de faire respecter la législation en matière de protection des données :

Autorité de protection des données, APD

Rue de la Presse 35,

1000 Bruxelles

Tél. +32 2 274 48 00

e-mail : contact@apd-gba.be

Site internet : <https://www.autoriteprotectiondonnees.be/>

Titre du programme :

Programme médical d'urgence (PMU) avec l'aprémilast (Otezla®) pour le traitement de patients adultes atteints d'ulcères buccaux associés à la maladie de Behçet (MB) qui sont éligibles à un traitement systémique.

II. Consentement éclairé

Participant-e

- ✓ Je déclare que j'ai été informé-e sur la nature du programme, son but, sa durée, les éventuels bénéfices et risques et les attentes de ma part. J'ai pris connaissance du document d'information et des annexes à ce document.
- ✓ J'ai eu suffisamment de temps pour y 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 toutes les questions qui me sont venues à l'esprit et j'ai obtenu une réponse claire à mes questions.
- ✓ J'ai compris que ma participation à ce programme est volontaire et que je suis libre de mettre fin à ma participation à ce programme sans que cela ne modifie mes relations avec l'équipe thérapeutique en charge de ma santé.
- ✓ J'ai compris que des données me concernant seront récoltées pendant ma participation à ce programme et que le médecin et le promoteur se portent garants de la confidentialité de ces données.
- ✓ En signant ce document, j'accepte que mes données personnelles soient utilisées conformément à la législation belge et à l'avis 24/2014 du 2 avril 2014 concernant la protection de la vie privée.
- ✓ J'accepte que mon médecin généraliste et d'autres médecins spécialistes en charge de ma santé soient informés de ma participation à ce programme **(biffer cette phrase si vous n'êtes pas d'accord)**.
- ✓ J'accepte que les données récoltées pour les objectifs de ce programme puissent être traitées ultérieurement pour autant que ce traitement soit limité au contexte du présent programme pour une meilleure connaissance de la maladie et de son traitement.

Nom et prénom du patient

Date et signature du patient

Représentant-e légal-e (le cas échéant)

Je déclare que j'ai été informé-e sur ma prise de décision de participation à ce programme pour la personne que je représente au mieux de ses intérêts et en tenant compte de sa probable volonté. Mon consentement s'applique à tous les points repris dans le consentement du -de la participant-e.

J'ai également été informé-e que, dès que la situation clinique le permettra, la personne que je représente sera mise au courant de sa participation à un programme et sera libre à ce moment de consentir à poursuivre cette participation ou d'y mettre un terme en signant ou refusant de signer le présent document de consentement.

Nom, prénom et lien de parenté
avec la personne représentée

Date et signature du représentant légal.

Témoin / Interprète (le cas échéant)

J'ai été présent-e durant l'entièreté du processus d'information au -à la participant-e et je confirme que l'information sur les objectifs et procédures du programme a été fournie de manière adéquate, que le-la participant-e (ou son-sa représentant-e légal-e) a apparemment compris le programme et que le consentement à participer au programme a été donné librement.

Nom, prénom et qualification du témoin / interprète

Date et signature du témoin / interprète

Médecin

Je soussigné·e, _____ (nom + prénom),

confirme avoir fourni oralement les informations nécessaires sur le programme et avoir fourni un exemplaire du document d'information au·à la participant·e.

Je confirme qu'aucune pression n'a été exercée pour que le-la participant·e accepte de participer au programme et que je suis prêt·e à répondre à toutes les questions supplémentaires, le cas échéant.

Signature du médecin

Date