Patient information sheet and consent form

Olorofim Managed Access Programme: compassionate use for invasive fungal infections due to *Lomentospora prolificans*, *Scedosporium spp*., *Aspergillus spp*., and other diseases caused by mould fungi in patients lacking alternative treatment options

Investigational drug: Olorofim (F901318)

Sponsor: F2G Ltd, Lankro Way, Eccles, Manchester M30 OLX, UK

Conducted by: Clinigen, Pitcairn House, Crown Square, Centrum 100, Burton-on-Trent, Staffordshire DE14 2WW, UK

Treating Physician (Doctor): insert name: _____

- Olorofim is not approved for use in any country and so its use is subject to on-going clinical trials or to compassionate access.
- Read all of this leaflet carefully before you start taking this medicine because it contains important information for you.
- If you have any questions or doubts, ask your doctor or the hospital pharmacist who dispensed olorofim for further information.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- Keep this leaflet. You may need to read it again.

Please take the time to read the following information carefully and discuss it with others. Please ask your doctor if there is anything that is not clear or if you would like more information.

If you agree to receive treatment with olorofim, you will be asked to sign the Informed Consent Form. You will be given a copy of the signed form to keep, and the original will be kept by your doctor.

F2G Biotech GmbH is the Sponsor. The Sponsor is the company that is developing the investigational drug olorofim.

If you agree to receive olorofim for compassionate use, your doctor will ask you if you are happy for him/her to collect information on how olorofim works for you, and to share that information with the Sponsor. This information will help the Sponsor and other doctors understand how olorofim works and what sorts of infections it works in. Any information collected will be managed in such a way that your personal information is kept confidential and that you cannot be identified from the information. Your personal information will be held both in your medical records and also in a secure database held on behalf of the Sponsor. Any information we hold may be shared with regulatory authorities or ethics committees if requested. Such information will not contain your personal information.

What is olorofim and what is it used for?

Olorofim, is an investigational antifungal medication, which has been developed to treat serious fungal infections. It works by stopping a certain enzyme (protein) that is involved in the process of how fungi grow and spread.

“Investigational” means that the drug is in clinical trials and has not been approved by any health authority, such as the US Food and Drug Administration (FDA) or the European Medicines Agency (EMA).

An invasive fungal infection is a severe and potentially life-threatening infection caused by a fungus. Your doctor is considering olorofim as it may be able to help treat your infection. Either your doctor thinks that other antifungal drugs will not be able to treat your infection, or your doctor has already tried other antifungal drugs, but found that they did not work for you or were not right for you.

Olorofim has been tested in around 350 healthy volunteers. This was done to check how the human body processes olorofim, and to test how safe it is in humans. There is also an ongoing clinical study

in up to 200 patients with a fungal disease, of which more than 180 patients have received olorofim so far for the treatment of infections such as yours.

Previous laboratory studies, not involving patients, have shown that olorofim works on various kinds of fungi. It could also work when these fungi cause infections in people. It is hoped that olorofim is effective in treating the fungus that is responsible for the infection you have.

What you need to know before you take olorofim

- You will have to go to see your doctor and follow the instructions the doctors give you and take olorofim as directed. It is possible that you will need to start taking olorofim whilst in hospital.
- You must tell your doctor about all medications you are currently taking. This includes medications prescribed by your regular doctors and medications you obtain without prescription, (e.g., from a pharmacy or health food shop, including herbal medication, non-traditional therapies, and vitamin supplements).
- You should not start or stop any new medicines without first checking with your doctor. This is because some medications could interfere with olorofim or olorofim could interfere with those medications.
- You must return any unused olorofim as well as all your empty/part-used bottles to your doctor
- It is important that you tell your doctor of any change in your health, even if you think that it is not related to olorofim.

What are the most important side effects of olorofim?

Effects on the liver:

Increased liver enzymes (which could be a sign of inflammation or damage to the liver) and increases in other markers of liver damage have been seen in about 20% of patients who have been treated with olorofim. About half of these cases have been because of olorofim and the other half have been due to other causes. Your doctor will measure your liver enzymes and other markers regularly and frequently with a blood test to ensure that your liver is not damaged. You should tell your doctor immediately if you notice any yellowing of your eyes or skin, dark coloured urine, pain on the upper right side of your stomach area (abdomen), bleeding or bruising more easily than normal, feeling tired, or loss of appetite. If this happens, you may be asked to stop olorofim, pause treatment with olorofim or have your dose of olorofim reduced.

What could be other side effects of olorofim?

Olorofim is an investigational drug, therefore, not all side effects are known at this time and there is a risk that rare or previously unknown side effects may occur. Side effects usually vary from person to person and can range from mild to very serious. If you have any side effects whilst taking olorofim, you should tell the doctor immediately, even if you do not think they may be due to taking olorofim.

Up to now, over 500 people (healthy subjects and patients with a fungal disease) have received olorofim as part of completed and ongoing research studies. In those research studies, subjects received single or multiple doses of olorofim as a tablet taken by mouth (oral) or as a fluid through a small tube in their vein, called an intravenous infusion (IV).

Below are the side effects that were reported most frequently by some people who received olorofim during the studies:

- diarrhea
- nausea (feeling sick)
- vomiting (being sick)
- dizziness or feeling lightheaded
- back pain
- headache
- dry eyes

Because of the possible risk of dizziness, you should be especially careful when driving or using machines.

If you suffer any of these side effects (or any others not listed) or you think you are experiencing a side effect during treatment with olorofim, please tell your doctor immediately (see 'Who should you contact for more information?').

Any side effects or other health issues occurring during treatment with olorofim will be followed up by your doctor.

If you have a reaction to olorofim, the drug may be stopped at any time by the doctor or Sponsor without your consent.

Pregnancy and breastfeeding

For women

It is not known whether taking olorofim during pregnancy can affect an unborn child. It is also not known whether taking olorofim while breastfeeding can cause harm to your child. Therefore, you should not take olorofim if you are pregnant, breastfeeding, or if you intend to become pregnant whilst taking olorofim.

If you are a woman who is able to have children, you will be asked to have a pregnancy test (blood or urine test) before starting treatment with olorofim. You must agree to use a highly effective form of contraception before your first dose of olorofim, during treatment, and for at least 30 days after your last dose of olorofim. You may use a hormonal contraceptive pill, patch, implant, or injection, or an intrauterine device (IUD) or system (IUS). If you or your sexual partner have been sterilized (e.g., you have had your tubes tied or your partner has been vasectomized), or sexual abstinence is part of your usual lifestyle, you do not need to use an additional method of contraception. Periodic abstinence (e.g., based on calendar or ovulation cycle) and withdrawal are not acceptable methods of contraception. If your circumstances change, you must follow the contraception requirements stated above.

You should continue to use an effective form of contraception for at least 30 days after your last dose of olorofim.

If you do become pregnant during treatment with olorofim or within 30 days after stopping olorofim, you must tell your doctor **immediately**. It may be necessary for you to stop taking Olorofim immediately.

Your doctor will be required to collect information about the outcome of your pregnancy and provide this information to the Sponsor.

Please note that it is also unknown whether taking olorofim can affect your ability to have children in the future.

For men

Please share this information with your partner.

It is not known whether taking olorofim will affect sperm or semen or can result in genetic mutations or other deformities in an unborn child. Therefore, you should not take olorofim if you want to father a child whilst taking olorofim. Also, it is not known whether taking olorofim can affect your ability to father children in the future.

If you have not had a vasectomy and your partner is able to become pregnant, you must agree to use a highly effective form of contraception during treatment with olorofim as described previously. You should continue to use a highly effective form of contraception for at least 30 days after your last dose of olorofim.

If your partner does become pregnant during the course of treatment with olorofim or within 30 days of you stopping olorofim, you must tell your doctor **immediately**.

New information:

Recently in a very detailed study to see how olorofim is broken down in the body, a breakdown product of olorofim has been found which is only measurable in significant amounts in human beings. This breakdown product has been present in everyone who has taken olorofim, including patients who have taken olorofim for more than a year. The Sponsor is currently investigating whether this breakdown product has any safety issues associated with it but results so far suggest this is unlikely.

It is not known at this time if there are any effects of this breakdown product on the ability to become pregnant and effects during pregnancy. Therefore, the advice to avoid getting pregnant remains unchanged.

How to take olorofim

Olorofim is a 30-mg tablet which is taken by mouth. If you agree to receive olorofim, you will be given a starting dose of 150 mg (5 tablets) taken twice on the first day (total dose of 300mg). Thereafter, you will receive a "maintenance" dose, taken twice per day. Both the starting and maintenance doses will be given every 12 hours. The usual total daily maintenance dose will start at 180 mg but can be gradually increased if it is safe and agreed by your doctor and the sponsor. Depending on what other medications you are taking, your usual maintenance dose may be different. Your doctor will tell you what dose to take. If you are unable to swallow tablets but are taking food or fluids via a tube in your nose or stomach, you may be able to take olorofim through this route.

Your doctor may adjust the dose of olorofim if you are taking medications that change the way olorofim works, if there are changes in your health, or if new information about olorofim becomes available. Your doctor will let you know if this happens.

The length of treatment with olorofim will depend on whether you continue to receive benefit from olorofim and/or if your infection has resolved, as determined by your doctor. There is no maximum duration. If your infection clears up, you will be able to stop taking olorofim. Your doctor will let you know if this is the case.

If you start olorofim whilst in hospital and are then discharged home, you may need to visit your doctor to pick up further supplies of olorofim.

You will also visit your doctor for checks of your health (for example blood samples or other assessments). All tests and procedures performed will be according to standard of care. Your doctor will decide what is needed for you and how often you will need to visit. For safety reasons, you will also be asked to provide details on any symptoms you experience whilst taking olorofim and for 30 days after your last dose of olorofim. After you have stopped taking olorofim, you may be asked to provide blood samples for safety reasons.

Storage of olorofim

Olorofim tablets can be kept at room temperature up to 25ºC. If you think temperatures where you store olorofim may go above this, then you should keep your olorofim in a refrigerator.

Additional information:

Full list of active substances and excipients: Each tablet contains 30 mg F901318 (olorofim) and standard ingredients for medicines; crospovidone (disintegrant), colloidal silicon dioxide (glidant), hydroxypropyl methylcellulose acetate succinate (matrix-forming polymer), magnesium stearate (lubricant), microcrystalline cellulose (filler). The tablets can either be yellow (uncoated) or brown (film-coated).

Pharmaceutical form and contents of the pack: Each high-density polyethylene bottle contains 64 tablets, with polypropylene twist off caps containing desiccant. Each bottle will have an approved label that complies with local regulations.

Confidentiality and your personal information

Your doctor and their team will collect, record and use personal data about you for the purposes of the Managed Access Programme. F2G Ltd is the Data Controller, which means that it is responsible for deciding how your personal data are processed and will ensure that your personal data are processed in accordance with the General Data Protection Regulation (GDPR) and applicable local regulations, which are designed to protect your right to privacy. Clinigen will act as Data Manager on behalf of F2G Ltd.

F2G Ltd has a legitimate interest to process your personal data to gain information about the safety and effectiveness of olorofim. Such processing is necessary for scientific research purposes.

Also, the sponsor has a legal obligation to process some parts of your data in order to ensure your safety and the integrity of the scientific research to develop new medicines. Such processing is necessary in the public interest in the field of public health e.g., ensuring high standards of quality and safety of health care and of medicinal products.

Your personal data may include sensitive information about your physical or mental health or condition, and health information about you in medical records, and other personal data such as your name, address, telephone number, age, and gender. It may also include information related to the tests and procedures taken as part of receiving olorofim.

F2G Ltd will process your personal data to:

- confirm olorofim works and is safe
- ensure that applicable laws and procedures are being followed
- make any reports required by applicable laws

Your privacy and your personal data will be protected using measures which follow the requirements applicable in your country for the protection of your personal data. Any information about you that is collected during your treatment with olorofim will remain confidential. Your personal data will be stored for 15 years after the end of your treatment. However, this may be longer if olorofim is approved as a prescription medicine.

All information which is collected about you in records that leave your doctors for the purposes of medical, laboratory, statistical or regulatory activities related to research with olorofim will be identified by a patient identifier number. Your doctor may share your non-identifiable personal data with:

- F2G Ltd and Clinigen
- The local regulatory authority
- Government agencies for other countries
- Your family doctor, who may be informed that you are receiving treatment with olorofim and ask them for medical information about you

Your full name or any other directly identifiable information about you will not be included in these records. Only your treating doctor and their team will have access to information that can link you to your patient identifier number; this information will not be shared outside of your doctor's unless necessary for safety purposes.

Your data may be transferred to other countries for processing, including those that do not have data protection legislation as strong as in your country. The sponsor will ensure that all transfers are made in accordance with applicable laws and that there are appropriate security measures in place to protect your personal data, such as Standard Contractual Clauses pursuant to the Commission Decision C (2010) 593, a copy of which is available to you upon request to the study doctor.

You may request access to your personal data, for it to be corrected or deleted, or you may object to the processing of your personal data. However, your rights to access, change or move your information are limited, as we need to manage your information in specific ways. If you withdraw from the Managed Access Programme, we will keep the information about you that we have already obtained. To safeguard your rights, we will use a code number to track your case. This number will be unique to you and will not contain any information about you that would allow anyone to identify you.

Who should you contact for more information?

If you have any questions about receiving treatment with olorofim under compassionate use, please contact your treating doctor or a member of their team.

If you have any questions about your personal data protection rights, or a complaint about the use of your personal information, please liaise with your treating doctor or their team. They will then be able to direct your questions to the Sponsor's Data Protection Officer as needed.

Alternatively, you can contact the Sponsor's Data Protection Officer directly at F2G.dpo@mydata-trust.info

You also have the right to lodge a complaint about the processing of your personal data to your national data protection authority.

Consent Form

Olorofim Managed Access Programme: compassionate use for invasive fungal infections due to *Lomentospora prolificans*, *Scedosporium spp*., *Aspergillus spp*., and other diseases caused by mould fungi in patients lacking alternative treatment options

Investigational drug: Olorofim (F901318)

Sponsor: F2G Ltd, Lankro Way, Eccles, Manchester M30 OLX, UK

Conducted by: Clinigen, Pitcairn House, Crown Square, Centrum 100, Burton-on-Trent, Staffordshire DE14 2WW, UK

Treating Physician (Doctor): insert name_____

Unique reference number: _____

I confirm the following:

• I have read and understand the information sheet for access to olorofim under compassionate use and have had enough time to think about receiving treatment with olorofim.	*Patient initial*
• I am satisfied with the answers given to all my questions.	*Patient initial*
• I voluntarily agree to receive treatment with olorofim, to follow the procedures and to provide the information the treating doctor, nurses or other staff members ask from me.	*Patient initial*
• I understand that I am free to stop taking olorofim at any time without giving a reason and without my medical care or rights being affected.	*Patient initial*
• I agree that if I decide to withdraw from olorofim treatment, the information and data collected about me up to the point when I withdraw may continue to be used.	*Patient initial*
• I have received a copy of this information sheet and consent form to keep for myself.	*Patient initial*
• I agree if my treating doctor is not my family doctor, my family doctor may be told about my treatment with olorofim and asked for medical information about me.	*Patient initial*
• I understand my personal data will be processed as part of the olorofim MAP under the Sponsor's legitimate interests as described above, including: - identified only with my Patient Identifier number. - reviewed, processed and disclosed by and to the Sponsor and its authorized representatives. - reviewed or audited by appropriately authorized organizations. - published and sent to regulatory authorities or health insurers in my country or other countries; and - transferred if required to any country, where laws protecting my personal information may be different to my own.	*Patient initial*

There is no expiration date for this consent form

By signing this document I agree to receive treatment with olorofim as part of the Managed Access Programme for compassionate use, as set out in this information sheet and consent form. My name (or the name of my representative)

Signed (by me or my representative) Date

Only to be completed for patients under the age of 18 years:
By signing this document, we agree for the patient (our child) to receive treatment with olorofim as part of the Managed Access Programme for compassionate use, as set out in this information sheet and consent form.

Parent/legal guardian name

Signed (by parent/legal guardian) | Date

Parent/legal guardian name

Signed (by parent/legal guardian) | Date

Only to be completed for patients who are legally able to consent, but not able to write:

I confirm that I was present during the informed consent discussion that the patient participated in and that I witnessed his/her verbal consent. Informed consent was verbally given by the patient.

Witness name

Signed (by witness) | Date (the witness must date personally)

Treating Physician/Authorized Designee:

- ✓ I have fully and carefully explained olorofim compassionate use to the person named above and confirm that, to the best of my knowledge, they clearly understand the nature, risks and benefits of treatment with olorofim,
- ✓ I confirm that I gave them all opportunities to ask questions about olorofim, and that I answered all the questions they asked correctly and to the best of my ability.
- ✓ I confirm that they have not been forced into giving consent, and that they have given their consent freely and voluntarily.
- ✓ I confirm they have been given a copy of this information sheet and consent form.

Treating Physician/Authorized Designee name:

Signed: | Date:

Fiche d'information du patient et formulaire de consentement

Programme d'accès géré à Olorofim : usage compassionnel pour les infections fongiques invasives dues à *Lomentospora prolificans*, *Scedosporium spp*., *Aspergillus spp*., et d'autres maladies causées par des champignons chez les patients sans options de traitement alternatives

Médicament expérimental : Olorofim (F901318)

Promoteur : F2G Ltd, Lankro Way, Eccles, Manchester M30 OLX, Royaume-Uni

Mené par : Clinigen, Pitcairn House, Crown Square, Centrum 100, Burton-on-Trent, Staffordshire DE14 2WW, Royaume-Uni

Médecin traitant (médecin) : insérer le nom : _____

- L'utilisation de Olorofim n'est approuvée dans aucun pays et par conséquent, son utilisation fait l'objet d'essais cliniques en cours ou d'accès compassionnel.
- Veuillez lire attentivement l'intégralité de ce livret avant de prendre ce médicament car il contient des informations importantes pour vous.
- Si vous avez des questions ou des doutes, demandez à votre médecin ou au pharmacien de l'hôpital qui a distribué olorofim pour obtenir plus d'informations.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas aux autres. Il pourrait constituer un danger pour eux, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.
- Conservez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.

Veuillez prendre le temps de lire les informations suivantes attentivement et d'en discuter avec d'autres personnes. Veuillez demander à votre médecin si quelque chose n'est pas clair ou si vous souhaitez obtenir plus d'informations.

Si vous acceptez de recevoir un traitement par olorofim, on vous demandera de signer le formulaire de consentement éclairé. On vous remettra un exemplaire du formulaire signé à conserver, et l'original sera conservé par votre médecin.

F2G Biotech GmbH est le promoteur. Le promoteur est l'entreprise qui développe le médicament expérimental olorofim.

Si vous acceptez de recevoir olorofim pour usage compassionnel, votre médecin vous demandera si vous acceptez qu'il collecte des informations concernant la façon dont olorofim fonctionne pour vous et qu'il partage ces informations avec le promoteur. Ces informations aideront le promoteur et d'autres médecins à comprendre la façon dont olorofim fonctionne et sur quels types d'infections il est efficace. Toutes les informations collectées seront gérées de telle sorte que vos informations personnelles soient maintenues confidentielles et que vous ne puissiez pas être identifiés à partir de ces informations. Vos informations personnelles seront conservées dans votre dossier médical ainsi que dans une base de données sécurisée maintenue par le promoteur. Toutes les informations que nous détenons peuvent être partagées avec les autorités réglementaires ou les comités d'éthique si la demande est effectuée. De telles informations ne contiendront pas vos informations personnelles.

Qu'est-ce qu'olorofim et dans quel cas est-il utilisé ?

Olorofim est un antifongique expérimental qui a été développé pour traiter les infections fongiques sévères. Il fonctionne en inhibant une certaine enzyme (protéine) impliquée dans le processus de croissance et de propagation du champignon.

« Expérimental » signifie que le médicament fait l'objet d'essais cliniques et n'a été approuvé par aucune autorité sanitaire, telles que la Food and Drug Administration (FDA) américaine ou l'Agence européenne des médicaments (EMA).

Une infection fongique invasive est une infection sévère et potentiellement mortelle causée par un champignon. Votre médecin envisage olorofim car il peut permettre de traiter votre infection. Soit votre médecin pense que d'autres médicaments antifongiques ne permettront pas de traiter votre infection,

soit il a déjà essayé d'autres médicaments antifongiques mais a constaté qu'ils ne fonctionnaient pas ou n'étaient pas adaptés pour vous.

Olorofim a été testé chez environ 350 volontaires en bonne santé. Cela a été effectué pour vérifier la façon dont le corps humain réagit à olorofim, et pour évaluer son innocuité chez l'humain. Il existe également une étude clinique en cours portant sur 200 patients avec une pathologie fongique. Au cours de cette étude, plus de 180 patients ont reçu olorofim jusqu'à présent pour le traitement d'infections comme la vôtre.

Des études de laboratoire antérieures, n'impliquant pas de patients, ont montré qu'olorofim fonctionne sur divers types de champignons. Il pourrait également fonctionner lorsque ces champignons causent des infections chez l'homme. On espère qu'olorofim est efficace dans le traitement du champignon responsable de l'infection que vous avez.

Ce que vous devez savoir avant de prendre olorofim

- Vous devrez consulter votre médecin et suivre les instructions fournies par les médecins et prendre olorofim comme indiqué. Il est possible que vous ayez besoin de commencer à prendre olorofim quand vous êtes hospitalisé(e).
- Vous devez informer votre médecin de tous les médicaments que vous prenez actuellement. Cela inclut les médicaments prescrits par vos médecins habituels et les médicaments obtenus sans ordonnance, (p. ex., auprès d'une pharmacie ou d'un magasin de produits diététiques, y compris les médicaments à base de plantes, les traitements non conventionnels et les suppléments vitaminiques).
- Vous ne devez commencer ou arrêter aucun nouveau médicament sans d'abord consulter votre médecin. En effet, certains médicaments pourraient interférer avec olorofim ou olorofim pourrait interférer avec ces médicaments.
- Vous devez retourner l'olorofim inutilisé ainsi que tous vos flacons vides ou utilisés en partie à votre médecin.
- Il est important que vous informiez votre médecin de tout changement dans votre état de santé, même si pensez que cela n'est pas lié à olorofim.

Quels sont les effets secondaires les plus importants d'olorofim ?

Effets sur le foie :

Une augmentation des enzymes hépatiques (qui pourrait être un signe d'inflammation ou de lésion hépatique) et d'autres marqueurs de lésions hépatiques ont été observés dans environ 20 % des patients qui ont été traités par olorofim. Environ la moitié de ces cas étaient dus à olorofim et l'autre moitié était due à d'autres causes. Votre médecin mesurera vos enzymes hépatiques et d'autres marqueurs régulièrement et fréquemment avec un test sanguin pour s'assurer que votre foie n'est pas lésé. Vous devez informer votre médecin immédiatement si vous observez un jaunissement autour des yeux ou de la peau, des urines foncées, une douleur dans le côté supérieur droit de la zone de l'estomac (abdomen), un saignement ou des ecchymoses apparaissant plus facilement que d'habitude, une sensation de fatigue ou une perte d'appétit. Si cela se produit, on pourra vous demander d'arrêter olorofim, de mettre le traitement par olorofim en pause ou de réduire votre dose d'olorofim.

Quels pourraient être les autres effets secondaires d'olorofim ?

Olorofim est un médicament expérimental. Par conséquent, tous ses effets secondaires ne sont pas connus à l'heure actuelle et il existe un risque que des effets secondaires rares ou jusque-là inconnus se produisent. Les effets secondaires varient généralement d'une personne à l'autre et peuvent aller de légers à très graves. Si vous présentez des effets secondaires pendant que vous prenez olorofim, vous devez informer votre médecin immédiatement, même si vous ne pensez pas qu'ils peuvent être dus à la prise d'olorofim.

Jusqu'à présent, plus de 500 personnes (sujets en bonne santé et patients avec une pathologie fongique) ont reçu olorofim dans le cadre d'études de recherche terminées et en cours. Dans ces études, les sujets ont reçu des doses uniques ou multiples d'olorofim sous forme de comprimé pris par voie orale ou de liquide administré via un petit tube inséré dans une veine, ce qui s'appelle une perfusion intraveineuse (IV).

Les effets secondaires qui ont été signalés le plus fréquemment par certaines personnes ayant reçu olorofim pendant les études sont les suivants :

- diarrhée
- nausée (sensation de malaise)
- vomissement (malaise)
- étourdissements ou sensation de vertige
- douleurs dorsales
- maux de tête
- yeux secs

En raison du risque possible d'étourdissements, vous devez être particulièrement prudent(e) lorsque vous conduisez ou utilisez des machines.

Si vous présentez l'un de ces effets secondaires (ou de tout autre effet non répertorié) ou si vous pensez ressentir un effet secondaire pendant le traitement par olorofim, veuillez en informer immédiatement votre médecin (voir « Qui devez-vous contacter pour plus d'informations ? »).

Tout effet secondaire ou autre problème de santé survenant pendant le traitement par olorofim sera surveillé par votre médecin.

Si vous présentez une réaction à olorofim, le médicament peut être arrêté à tout moment par le médecin ou le promoteur sans votre consentement.

Grossesse et allaitement

Pour les femmes

On ne sait pas si la prise d'olorofim pendant la grossesse peut affecter un enfant à naître. On ne sait pas non plus si la prise d'olorofim pendant l'allaitement peut nuire à votre enfant. Par conséquent, vous ne devez pas prendre olorofim si vous êtes enceinte, si vous allaitez ou si vous avez l'intention de tomber enceinte pendant que vous prenez olorofim.

Si vous êtes une femme en mesure de procréer, il vous sera demandé de passer un test de grossesse (analyse de sang ou d'urine) avant de commencer le traitement par olorofim. Vous devez accepter d'utiliser une méthode de contraception hautement efficace avant votre première dose d'olorofim, pendant le traitement et pendant au moins 30 jours après votre dernière dose d'olorofim. Vous pouvez utiliser une pilule contraceptive hormonale, un patch, un implant ou une injection, ou un dispositif ou système intra-utérin (DIU ou SIU). Si vous ou votre partenaire sexuel avez été stérilisé (p. ex., vous avez eu vos trompes attachées ou votre partenaire a subi une vasectomie), ou si l'abstinence sexuelle fait partie de votre mode de vie habituel, vous n'avez pas besoin d'utiliser une méthode de contraception supplémentaire. L'abstinence périodique (par exemple, basée sur le calendrier ou le cycle d'ovulation) et le retrait ne sont pas des méthodes de contraception acceptables. Si votre situation change, vous devez suivre les exigences en matière de contraception énoncées ci-dessus.

Vous devez continuer à utiliser une forme efficace de contraception pendant au moins 30 jours après votre dernière dose d'olorofim.

Si vous tombez enceinte pendant le traitement par olorofim ou dans les 30 jours suivant l'arrêt d'olorofim, vous devez informer **immédiatement** votre médecin. Il peut être nécessaire que vous arrêtiez immédiatement de prendre olorofim.

Votre médecin sera tenu de recueillir des informations sur l'issue de votre grossesse et de fournir ces informations au promoteur.

Veuillez noter qu'il est également inconnu si la prise d'olorofim peut affecter votre capacité à avoir des enfants à l'avenir.

Pour les hommes

Veuillez partager ces informations avec votre partenaire.

On ne sait pas si la prise d'olorofim affecte le sperme ou peut entraîner des mutations génétiques ou d'autres malformations chez un enfant à naître. Par conséquent, vous ne devez pas prendre olorofim si vous souhaitez concevoir un enfant tout en prenant olorofim. De plus, on ne sait pas si la prise d'olorofim peut affecter votre capacité à concevoir des enfants à l'avenir.

Si vous n'avez pas subi de vasectomie et que votre partenaire est en mesure de tomber enceinte, vous devez accepter d'utiliser une méthode de contraception très efficace pendant le traitement par olorofim

comme décrit précédemment. Vous devez continuer à utiliser une méthode de contraception hautement efficace pendant au moins 30 jours après votre dernière dose d'olorofim.

Si votre partenaire tombe enceinte au cours du traitement par olorofim ou dans les 30 jours suivant l'arrêt d'olorofim, vous devez en informer **immédiatement** votre médecin.

Nouvelles informations :

Dans une étude récente très détaillée visant à évaluer la dégradation d'olorofim dans le corps, un produit de dégradation d'olorofim qui n'est mesurable que dans des quantités importantes chez l'homme a été identifié. Ce produit de dégradation a été présent chez tous les sujets qui ont pris olorofim, y compris chez les patients qui ont pris olorofim pendant plus d'un an. Le promoteur étudie actuellement si ce produit de dégradation entraînerait des problèmes de sécurité mais les résultats obtenus jusqu'à présent suggèrent que cela est peu probable.

On ne sait pas à l'heure actuelle si ce produit de dégradation a des effets sur la capacité de tomber enceinte et des effets pendant la grossesse. Par conséquent, les conseils pour éviter de tomber enceinte restent inchangés.

Comment prendre olorofim

Olorofim est un comprimé de 30 mg pris par voie orale. Si vous acceptez de recevoir olorofim, vous recevrez une dose initiale de 150 mg (5 comprimés) prise deux fois le premier jour (dose totale de 300 mg). Par la suite, vous recevrez une dose d'« entretien » prise deux fois par jour. Les doses initiales et d'entretiens seront administrées toutes les 12 heures. La dose d'entretien quotidienne totale habituelle commence à 180 mg mais peut être augmentée progressivement si elle est sûre et que cela est accepté par votre médecin et le promoteur. En fonction des autres médicaments que vous prenez, votre dose d'entretien habituelle peut être différente. Votre médecin vous informera de la dose que vous devez prendre. Si vous êtes incapable d'avaler les comprimés mais que vous prenez des aliments ou des liquides par le biais d'un tube dans le nez ou l'estomac, vous pourrez être en mesure de prendre olorofim par cette voie.

Votre médecin peut ajuster la dose d'olorofim si vous prenez des médicaments qui changent le mode d'action d'olorofim, s'il y a des changements dans votre état de santé ou si de nouvelles informations concernant olorofim deviennent disponibles. Votre médecin vous fera savoir si cela se produit.

La durée du traitement par olorofim dépendra si vous continuez à bénéficier d'olorofim et/ou si votre infection a disparu, si qui sera déterminé par votre médecin. Il n'y a pas de durée maximale. Si votre infection disparaît, vous pourrez arrêter de prendre olorofim. Votre médecin vous indiquera si tel est le cas.

Si vous commencez olorofim alors que vous êtes hospitalisé(e) et que vous êtes ensuite renvoyé(e) chez vous, vous devrez peut-être consulter votre médecin pour vous procurer d'autres réserves d'olorofim.

Vous devrez également consulter votre médecin pour des contrôles de votre état de santé (par exemple des prises de sang ou d'autres évaluations). Tous les tests et procédures effectués seront conformes aux normes de soins. Votre médecin décidera de ce dont vous avez besoin et de la fréquence de vos visites. Pour des raisons de sécurité, il vous sera également demandé de fournir des détails sur les symptômes que vous ressentez pendant la prise d'olorofim et pendant les 30 jours suivant votre dernière dose d'olorofim. Après avoir arrêté de prendre olorofim, on pourra vous demander de fournir des échantillons de sang pour des raisons de sécurité.

Conservation d'olorofim

Les comprimés d'olorofim peuvent être conservés à température ambiante jusqu'à 25 ºC. Si vous pensez que les températures où vous stockez olorofim peuvent dépasser cette valeur, vous devez conserver votre olorofim au réfrigérateur.

Informations supplémentaires :

Liste complète des substances actives et des excipients : Chaque comprimé contient 30 mg de F901318 (olorofim) et des ingrédients standards pour les médicaments ; crospovidone (désintégrant), dioxyde de silicium colloïdal (glissant), succinate d'acétate d'hydroxypropylméthylcellulose (polymère formant une matrice), stéarate de magnésium (lubrifiant), cellulose microcristalline (charge). Les comprimés peuvent être jaunes (non enrobés) ou bruns (pelliculés).

Forme pharmaceutique et contenu de l'emballage extérieur : Chaque flacon en polyéthylène haute densité contient 64 comprimés, avec des bouchons dévissables en polypropylène contenant un déshydratant. Chaque flacon aura une étiquette approuvée conforme aux réglementations locales.

Confidentialité et vos informations personnelles

Votre médecin et son équipe collecteront, enregistreront et utiliseront les données personnelles vous concernant aux fins du programme d'accès géré. F2G Ltd est le responsable du traitement des données, ce qui signifie qu'il est responsable de décider comment vos données personnelles sont traitées et veillera à ce que vos données personnelles soient traitées conformément au Règlement général sur la protection des données (RGPD) et aux réglementations locales applicables, qui visent à protéger votre droit à la vie privée. Clinigen agira comme responsable du traitement des données au nom de F2G Ltd.

F2G Ltd a un intérêt légitime à traiter vos données personnelles pour obtenir des informations sur la sécurité et l'efficacité d'olorofim. Un tel traitement est nécessaire à des fins de recherche scientifique.

En outre, le promoteur a l'obligation légale de traiter certaines parties de vos données afin d'assurer votre sécurité et l'intégrité de la recherche scientifique pour développer de nouveaux médicaments. Un tel traitement est nécessaire pour l'intérêt public dans le domaine de la santé publique, p. ex. pour garantir des normes élevées de qualité et de sécurité des soins de santé et des médicaments.

Vos données personnelles peuvent inclure des informations sensibles sur votre santé ou votre condition physique ou mentale, des informations sur votre santé dans les dossiers médicaux et d'autres données personnelles telles que votre nom, votre adresse, votre numéro de téléphone, votre âge et votre sexe. Elles peuvent également inclure des informations relatives aux tests et procédures effectués dans le cadre de la réception d'olorofim.

F2G Ltd traitera vos données personnelles pour :

- confirmer qu'olorofim fonctionne et est sûr
- s'assurer que les lois et procédures applicables sont respectées
- faire tout rapport requis par les lois applicables

Votre vie privée et vos données personnelles seront protégées en utilisant des mesures qui suivent les exigences applicables dans votre pays pour la protection de vos données personnelles. Toute information vous concernant qui est recueillie au cours de votre traitement avec olorofim restera confidentielle. Vos données personnelles seront conservées pendant 15 ans après la fin de votre traitement. Cependant, cette durée peut être plus longue si olorofim est approuvé comme médicament sur ordonnance.

Toutes les informations recueillies à votre sujet dans les dossiers consultés par des personnes autres que vos médecins à des fins d'activités médicales, de laboratoire, statistiques ou réglementaires liées à la recherche avec olorofim seront identifiées par un numéro d'identification du patient. Votre médecin peut partager vos données personnelles non identifiables avec :

- F2G Ltd et Clinigen
- L'autorité réglementaire locale
- Les agences gouvernementales d'autres pays
- Votre médecin de famille, qui peut être informé que vous recevez un traitement par olorofim et lui demander des informations médicales vous concernant

Votre nom complet ou toute autre information directement identifiable vous concernant ne seront pas inclus dans ces enregistrements. Seul votre médecin traitant et son équipe auront accès aux informations pouvant vous relier à votre numéro d'identification de patient ; ces informations ne seront pas partagées en dehors de votre médecin, sauf si cela est nécessaire pour des raisons de sécurité.

Vos données peuvent être transférées vers d'autres pays pour traitement, y compris ceux qui ne disposent pas d'une législation sur la protection des données aussi stricte que celle de votre pays. Le promoteur s'assurera que tous les transferts sont effectués conformément aux lois applicables et que des mesures de sécurité appropriées sont en place pour protéger vos données personnelles, telles que les clauses contractuelles types conformément à la décision de la Commission C (2010) 593, dont une copie est à votre disposition sur demande auprès du médecin de l'étude.

Vous pouvez demander l'accès à vos données personnelles, pour qu'elles soient corrigées ou supprimées, ou vous pouvez vous opposer au traitement de vos données personnelles. Cependant, vos droits d'accès, de modification ou de déplacement de vos informations sont limités, car nous devons gérer vos informations de manière spécifique. Si vous vous retirez du programme d'accès géré, nous conserverons les informations vous concernant que nous avons déjà obtenues. Pour protéger vos droits, nous utiliserons un numéro de code pour suivre votre dossier. Ce numéro vous sera unique et ne contiendra aucune information vous concernant qui permettrait à quiconque de vous identifier.

Qui devez-vous contacter pour plus d'informations ?

Si vous avez des questions sur le traitement par olorofim dans le cadre d'un usage compassionnel, veuillez contacter votre médecin traitant ou un membre de son équipe.

Si vous avez des questions sur vos droits en matière de protection des données personnelles ou une plainte concernant l'utilisation de vos informations personnelles, veuillez contacter votre médecin traitant ou son équipe. Ils pourront ensuite adresser vos questions au responsable de la protection des données du promoteur si nécessaire.

Vous pouvez également contacter directement le Délégué à la Protection des Données du promoteur à l'adresse F2G.dpo@mydata-trust.info

Vous avez également le droit de déposer une plainte concernant le traitement de vos données personnelles auprès de votre autorité nationale de protection des données.

Formulaire de consentement

Programme d'accès géré à Olorofim : usage compassionnel pour les infections fongiques invasives dues à *Lomentospora prolificans*, *Scedosporium spp*., *Aspergillus spp*., et d'autres maladies causées par des champignons chez les patients sans options de traitement alternatives

Médicament expérimental : Olorofim (F901318)

Promoteur : F2G Ltd, Lankro Way, Eccles, Manchester M30 OLX, Royaume-Uni

Conduit par : Clinigen, Pitcairn House, Crown Square, Centrum 100, Burton-on-Trent, Staffordshire DE14 2WW, Royaume-Uni

Médecin traitant (médecin): insérer le nom_____

Numéro de référence unique : _____

Je confirme ce qui suit :

• J'ai lu et compris la fiche d'information pour l'accès à olorofim dans le cadre d'un usage compassionnel et j'ai eu suffisamment de temps pour réfléchir à recevoir un traitement par olorofim.	*Initiale du patient*
• Je suis satisfait(e) des réponses apportées à toutes mes questions.	*Initiale du patient*
• J'accepte volontairement de recevoir un traitement par olorofim, de suivre les procédures et de fournir les informations que le médecin traitant, les infirmières ou les autres membres du personnel me demandent.	*Initiale du patient*
• Je comprends que je suis libre d'arrêter de prendre olorofim à tout moment sans donner de raison et sans que mes soins médicaux ou mes droits en soient affectés.	*Initiale du patient*
• J'accepte que si je décide de me retirer du traitement olorofim, les informations et données recueillies à mon sujet jusqu'au moment où je me retire pourront continuer à être utilisées.	*Initiale du patient*
• J'ai reçu une copie de cette fiche d'information et du formulaire de consentement à conserver pour moi-même.	*Initiale du patient*
• J'accepte que si mon médecin traitant n'est pas mon médecin de famille, mon médecin de famille puisse être informé de mon traitement par olorofim et demander des informations médicales à mon sujet.	*Initiale du patient*
• Je comprends que mes données personnelles seront traitées dans le cadre du PAG d'olorofim dans le cadre des intérêts légitimes du promoteur, comme décrit ci-dessus, notamment : - identifiées uniquement avec mon numéro d'identification de patient. - examinées, traitées et divulguées par et au promoteur et à ses représentants autorisés. - examinées ou auditées par des organisations dûment autorisées. - publiées et envoyées aux autorités réglementaires ou aux assureurs maladie de mon pays ou d'autres pays ; et - transférées si nécessaire vers n'importe quel pays, où les lois protégeant mes informations personnelles peuvent être différentes des miennes.	*Initiale du patient*

Il n'y a pas de date d'expiration pour ce formulaire de consentement

En signant ce document, j'accepte de recevoir un traitement par olorofim dans le cadre du programme d'accès géré pour un usage compassionnel, comme indiqué dans cette fiche d'information et ce formulaire de consentement. Mon nom (ou le nom de mon représentant)

Signé (par moi ou mon représentant)	Date

<u>À remplir uniquement pour les patients de moins de 18 ans :</u>

En signant ce document, nous acceptons que le patient (notre enfant) reçoive un traitement par olorofim dans le cadre du programme d'accès géré pour un usage compassionnel, comme indiqué dans cette fiche d'information et ce formulaire de consentement.

Nom du parent/tuteur légal

Signé (par le parent/tuteur légal) | Date

Nom du parent/tuteur légal

Signé (par le parent/tuteur légal) | Date

À remplir uniquement pour les patients légalement capables de consentir, mais incapables d'écrire :

Je confirme que j'étais présent(e) lors de la discussion sur le consentement éclairé à laquelle le patient a participé et que j'ai été témoin de son consentement verbal. Le consentement éclairé a été donné verbalement par le patient.

Nom du témoin

Signé (par le témoin) | Date (le témoin doit dater personnellement)

Médecin traitant/Délégué autorisé :

- ✓ J'ai entièrement et soigneusement expliqué l'usage compassionnel d'olorofim à la personne nommée ci-dessus et je confirme qu'à ma connaissance, elle comprend clairement la nature, les risques et les avantages du traitement par olorofim,
- ✓ Je confirme que je lui ai donné toutes les occasions de poser des questions sur olorofim, et que j'ai répondu à toutes les questions qu'elle a posées correctement et au mieux de mes capacités.
- ✓ Je confirme qu'elle n'a pas été contrainte de donner son consentement et qu'elle a donné son consentement librement et volontairement.
- ✓ Je confirme qu'elle a reçu une copie de cette fiche d'information et du formulaire de consentement.

Nom du médecin traitant/du délégué autorisé :

Signature : | Date :

Patiënteninformatie blad en toestemmingsformulier

Beheerd toegangsprogramma voor Olorofim: compassioneel gebruik voor invasieve schimmelinfecties veroorzaakt door *Lomentospora prolificans*, *Scedosporium spp*, *Aspergillus spp* en andere ziekten veroorzaakt door schimmels bij patiënten die geen alternatieve behandelingsmogelijkheden hebben.

Onderzoeksmedicijn: Olorofim (F901318)

Sponsor: F2G Ltd, Lankro Way, Eccles, Manchester M30 OLX,Verenigd Koninkrijk

Uitgevoerd door: Clinigen, Pitcairn House, Crown Square, Centrum 100, Burton-on-Trent,

Staffordshire DE14 2WW,Verenigd Koninkrijk

Behandelend arts (dokter): naam invoeren_____

- Olorofim is in geen enkel land goedgekeurd voor gebruik en dus is het gebruik ervan onderworpen aan lopende klinische proeven of aan compassioneel toegang.
- Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het innemen van dit geneesmiddel, omdat het belangrijke informatie voor u bevat.
- Als u vragen of twijfels heeft, vraag dan uw dokter of de ziekenhuisapotheker die Olorofim heeft verstrekt om meer informatie.
- Dit geneesmiddel is alleen aan u voorgeschreven. Geef het niet door aan anderen. Het kan hen schaden, zelfs als hun symptomen dezelfde zijn als die van u.
- Bewaar deze bijsluiter. U kunt het later mogelijk opnieuw nodig hebben om te lezen.

Neem de tijd om de onderstaande informatie zorgvuldig te lezen en te bespreken met anderen. Vraag het uw dokter als er iets is dat niet duidelijk is of als u meer informatie wilt.

Als u instemt met een behandeling van Olorofim, wordt u gevraagd het formulier voor geïnformeerde toestemming te ondertekenen. U krijgt een kopie van het ondertekende formulier om te bewaren, en het origineel wordt door uw dokter bewaard.

F2G Biotech GmbH is de sponsor. De sponsor is het bedrijf dat het onderzoeksgeneesmiddel Olorofim ontwikkelt.

Als u ermee instemt Olorofim voor compassioneel gebruik te ontvangen, zal uw dokter u vragen of u het goed vindt dat hij/zij informatie verzamelt over hoe Olorofim bij u werkt en die informatie te delen met de sponsor. Met deze informatie kunnen de sponsor en andere dokteren begrijpen hoe Olorofim werkt en bij welke soorten infecties het werkt. Alle verzamelde informatie wordt op zodanige wijze beheerd dat uw persoonsgegevens vertrouwelijk blijven en dat u niet uit de informatie kunt worden geïdentificeerd. Uw persoonsgegevens worden zowel in uw medisch dossier als in een beveiligde database namens de sponsor bewaard. Alle informatie in ons bezit kan op verzoek worden gedeeld met regelgevende instanties of ethische comités. Deze informatie bevat geen persoonsgegevens.

Wat is Olorofim en waarvoor wordt het gebruikt?

Olorofim is een experimenteel antischimmelmedicijn, dat is ontwikkeld voor de behandeling van ernstige schimmelinfecties. Het werkt door een bepaald enzym (eiwit) tegen te houden dat betrokken is bij het proces van groei en verspreiding van schimmels.

"Onderzoeksgeneesmiddel" betekent dat het geneesmiddel klinisch getest wordt en niet is goedgekeurd door een gezondheidsautoriteit, zoals de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) of het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA).

Een invasieve schimmelinfectie is een ernstige en mogelijk levensbedreigende infectie veroorzaakt door een schimmel. Uw dokter overweegt Olorofim omdat het uw infectie kan helpen behandelen. Ofwel denkt uw dokter dat andere antischimmelmiddelen uw infectie niet kunnen behandelen, ofwel heeft uw dokter al andere antischimmelmiddelen geprobeerd, maar vastgesteld dat deze niet voor u werkten of niet geschikt voor u waren.

Olorofim is getest op ongeveer 350 gezonde vrijwilligers. Dit werd gedaan om na te gaan hoe het menselijk lichaam Olorofim verwerkt, en om te testen hoe veilig het is bij mensen. Er loopt ook een klinische studie bij maximaal 200 patiënten met een schimmelziekte, waarvan tot nu toe meer dan 180 patiënten Olorofim hebben gekregen voor de behandeling van infecties zoals de uwe.

Eerdere laboratoriumstudies, waarbij geen patiënten betrokken waren, hebben aangetoond dat Olorofim werkt op verschillende soorten schimmels. Het zou ook kunnen werken wanneer deze schimmels infecties veroorzaken bij mensen. Men hoopt dat Olorofim effectief is in het behandelen van de schimmel die verantwoordelijk is voor de infectie die u heeft.

Wat u moet weten voordat u Olorofim inneemt

- U zult naar uw dokter moeten gaan en de instructies van de dokter opvolgen en Olorofim innemen zoals voorgeschreven. Het is mogelijk dat u Olorofim moet gaan innemen terwijl u in het ziekenhuis ligt.
- U moet uw dokter vertellen over alle medicijnen die u momenteel gebruikt. Dit omvat medicijnen voorgeschreven door uw reguliere dokteren en medicijnen die u zonder recept verkrijgt (bijv. bij een apotheek of reformwinkel, inclusief kruidengeneesmiddelen, niet-traditionele therapieën en vitaminesupplementen).
- U mag geen nieuwe geneesmiddelen starten of stoppen zonder eerst met uw dokter te overleggen. Dit komt omdat sommige medicijnen kunnen interfereren met Olorofim of Olorofim kan interfereren met die medicijnen.
- U moet alle ongebruikte Olorofim en alle lege/deels gebruikte flessen terugbrengen naar uw dokter.
- Het is belangrijk dat u uw dokter op de hoogte brengt van elke verandering in uw gezondheid, zelfs als u denkt dat deze geen verband houdt met Olorofim.

Wat zijn de belangrijkste bijwerkingen van olorofim?

Effecten op de lever:

Verhoogde leverenzymen (die een teken van ontsteking of schade aan de lever kunnen zijn) en verhogingen van andere markers van leverschade zijn waargenomen bij ongeveer 20% van de patiënten die met Olorofim zijn behandeld. Ongeveer de helft van deze gevallen was te wijten aan Olorofim en de andere helft aan andere oorzaken. Uw dokter zal regelmatig en frequent uw leverenzymen en andere markers meten met een bloedonderzoek om er zeker van te zijn dat uw lever niet beschadigd is. U moet het uw dokter onmiddellijk vertellen als u merkt dat uw ogen of huid geel worden, uw urine donker gekleurd is, u pijn heeft aan de rechterbovenkant van uw maag (buik), u gemakkelijker bloedt of blauwe plekken krijgt dan normaal, u zich moe voelt of uw eetlust verliest. Als dit gebeurt, kan u worden gevraagd te stoppen met Olorofim, de behandeling met Olorofim te onderbreken of de dosis Olorofim te verlagen.

Wat kunnen andere bijwerkingen van Olorofim zijn?

Olorofim is een onderzoeksgeneesmiddel, waardoor op dit moment niet alle bijwerkingen bekend zijn en er risico bestaat dat zeldzame of voorheen onbekende bijwerkingen optreden. Bijwerkingen verschillen meestal van persoon tot persoon en kunnen variëren van mild tot zeer ernstig. Als u tijdens het gebruik van Olorofim bijwerkingen krijgt, moet u dit onmiddellijk aan de arts melden, ook als u denkt dat deze niet aan het gebruik van Olorofim te wijten zijn.

Tot nu toe hebben meer dan 500 mensen (gezonde proefpersonen en patiënten met een schimmelziekte) Olorofim gekregen in het kader van afgeronde en lopende onderzoeken. In deze onderzoeken ontvingen de proefpersonen een of meer doses Olorofim als tablet via de mond (oraal) of als vloeistof via een buisje in hun ader, een intraveneus infuus (IV) genoemd.

Hieronder staan de bijwerkingen die het meest werden gemeld door sommige mensen die Olorofim kregen tijdens de studies:

- diarree
- misselijkheid (ziek voelen)
- overgeven (ziek zijn)
- duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd
- rugpijn

- hoofdpijn
- droge ogen

Vanwege het mogelijke risico op duizeligheid moet u vooral voorzichtig zijn bij het autorijden of het gebruik van machines.

Als u een van deze bijwerkingen ervaart (of een andere die niet in de lijst staat) of u denkt dat u een bijwerking hebt tijdens de behandeling met Olorofim, vertel dit dan onmiddellijk aan uw dokter (*zie "Met wie moet u contact opnemen voor meer informatie?").*

Alle bijwerkingen of andere gezondheidsproblemen die zich tijdens de behandeling met Olorofim voordoen, zullen door uw dokter worden opgevolgd.

Als u een reactie op olorofim krijgt, kan het geneesmiddel op elk moment worden gestopt door de dokter of Sponsor zonder uw toestemming.

Zwangerschap en borstvoeding

Voor vrouwen
Het is niet bekend of het gebruik van Olorofim tijdens de zwangerschap gevolgen kan hebben voor het ongeboren kind. Het is ook niet bekend of inname van Olorofim tijdens het geven van borstvoeding schadelijk kan zijn voor uw kind. Daarom mag u Olorofim niet gebruiken als u zwanger bent, borstvoeding geeft of zwanger wilt worden terwijl u Olorofim gebruikt.

Als u een vrouw bent die kinderen kan krijgen, zal u worden gevraagd om een zwangerschapstest (bloed- of urinetest) te ondergaan voordat de behandeling met Olorofim begint. U moet ermee instemmen een zeer effectieve vorm van anticonceptie te gebruiken vóór uw eerste dosis olorofim, tijdens de behandeling en gedurende ten minste 30 dagen na uw laatste dosis Olorofim. U kunt een hormonale anticonceptiepil, pleister, implantaat of injectie gebruiken, of een spiraaltje. Als u of uw seksuele partner gesteriliseerd zijn (bijv. bij u zijn de eileiders afgebonden of uw partner is gesteriliseerd), of als seksuele onthouding deel uitmaakt van uw normale levensstijl, hoeft u geen aanvullende anticonceptiemethode te gebruiken. Periodieke onthouding (bijvoorbeeld op basis van een kalender of ovulatiecyclus) en terugtrekking zijn geen aanvaardbare anticonceptiemethoden. Als uw omstandigheden veranderen, moet u de bovenstaande anticonceptievoorschriften volgen.

U moet een effectieve vorm van anticonceptie blijven gebruiken gedurende ten minste 30 dagen na uw laatste dosis Olorofim.

Als u toch zwanger wordt tijdens de behandeling met Olorofim of binnen 30 dagen na het stoppen met Olorofim, moet u dit **onmiddellijk** aan uw dokter vertellen. Het kan nodig zijn dat u onmiddellijk stopt met het innemen van Olorofim.

Uw dokter moet informatie verzamelen over de uitkomst van uw zwangerschap en deze informatie aan de sponsor verstrekken.

Het is ook niet bekend of het gebruik van Olorofim invloed kan hebben op uw vermogen om in de toekomst kinderen te krijgen.

Voor mannen
Deel deze informatie met uw partner.

Het is niet bekend of de inname van Olorofim het sperma of het zaad aantast of kan leiden tot genetische mutaties of andere misvormingen bij een ongeboren kind. U moet daarom geen Olorofim nemen als u een kind wilt verwekken terwijl u Olorofim neemt. Het is ook niet bekend of het nemen van Olorofim uw vermogen om in de toekomst kinderen te verwekken kan beïnvloeden.

Als u geen vasectomie heeft ondergaan en uw partner zwanger kan worden, moet u ermee instemmen een zeer effectieve vorm van anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling met Olorofim, zoals eerder beschreven. U moet een zeer effectieve vorm van anticonceptie blijven gebruiken gedurende ten minste 30 dagen na uw laatste dosis Olorofim.

Als uw partner zwanger wordt tijdens de behandeling met Olorofim of binnen 30 dagen nadat u met Olorofim bent gestopt, moet u **onmiddellijk** uw dokter informeren.

Nieuwe informatie:

Onlangs is in een zeer gedetailleerde studie om te zien hoe Olorofim in het lichaam wordt afgebroken, een afbraakproduct van Olorofim gevonden dat alleen in significante hoeveelheden bij de mens meetbaar is. Dit afbraakproduct is aanwezig bij iedereen die Olorofim heeft gebruikt, ook bij patiënten die Olorofim al meer dan een jaar gebruiken. De sponsor onderzoekt momenteel of dit afbraakproduct veiligheidsproblemen met zich meebrengt, maar de resultaten tot nu toe wijzen erop dat dit onwaarschijnlijk is.

Het is op dit moment niet bekend of er effecten zijn van dit afbraakproduct op het vermogen om zwanger te worden en effecten tijdens de zwangerschap. Daarom blijft het advies om niet zwanger te worden ongewijzigd.

Hoe neemt u Olorofim in?

Olorofim is een tablet van 30 mg die via de mond wordt ingenomen. Als u ermee instemt Olorofim te ontvangen, krijgt u krijgen een startdosis van 150 mg (5 tabletten) die de eerste dag tweemaal wordt ingenomen (totale dosis van 300 mg). Daarna krijgt u een "onderhoudsdosis", die tweemaal per dag wordt ingenomen. Zowel de start- als de onderhoudsdosis worden om de 12 uur gegeven. De gebruikelijke totale dagelijkse onderhoudsdosis begint bij 180 mg, maar kan geleidelijk worden verhoogd als dat veilig is en uw dokter en de sponsor daarmee instemmen. Afhankelijk van welke andere medicijnen u gebruikt, kan uw gebruikelijke onderhoudsdosis anders zijn. Uw dokter zal u vertellen welke dosis u moet innemen. Als u geen tabletten kunt doorslikken, maar wel voedsel of vloeistoffen via een slangetje in uw neus of maag inneemt, kunt u Olorofim mogelijk langs deze weg innemen.

Uw dokter kan de dosis Olorofim aanpassen als u medicijnen gebruikt die de werking van Olorofim veranderen, als er veranderingen zijn in uw gezondheid of als er nieuwe informatie over Olorofim beschikbaar komt. Uw dokter zal u laten weten of dit gebeurt.

De duur van de behandeling met Olorofim hangt af van de vraag of u baat blijft hebben bij Olorofim en/of uw infectie is verdwenen, zoals bepaald door uw dokter. Er is geen maximale duur. Als uw infectie verdwijnt, kunt u stoppen met Olorofim. Uw dokter zal u laten weten of dit het geval is.

Als u met Olorofim begint terwijl u in het ziekenhuis ligt en vervolgens naar huis wordt ontslagen, kan het nodig zijn dat u uw dokter bezoekt om verdere voorraden Olorofim op te halen.

U zult ook uw dokter bezoeken voor controles van uw gezondheid (bijvoorbeeld bloedafnames of andere beoordelingen). Alle tests en procedures worden uitgevoerd volgens de zorgstandaard. Uw dokter zal beslissen wat voor u nodig is en hoe vaak u langs moet komen. Om veiligheidsredenen zal u ook worden gevraagd om gegevens te verstrekken over alle symptomen die u ervaart tijdens het gebruik van Olorofim en gedurende 30 dagen na uw laatste dosis Olorofim. Nadat u bent gestopt met Olorofim, kan u om veiligheidsredenen worden gevraagd bloedmonsters te geven.

Opslag van Olorofim

Olorofim-tabletten zijn bij kamertemperatuur tot 25ºC houdbaar. Als u denkt dat de temperatuur waar u Olorofim bewaart hoger kan oplopen, moet u Olorofim in een koelkast bewaren.

Aanvullende informatie:

Volledige lijst van werkzame stoffen en hulpstoffen: Elke tablet bevat 30 mg F901318 (olorofim) en standaardingrediënten voor geneesmiddelen; crospovidon (desintegratiemiddel), colloïdaal siliciumdioxide (glijmiddel), hydroxypropylmethylcelluloseacetaat-succinaat (matrixvormend polymeer), magnesiumstearaat (glijmiddel), microkristallijne cellulose (vulstof). De tabletten kunnen geel (ongecoat) of bruin (filmcoating) zijn.

Farmaceutische vorm en inhoud van de verpakking: Elke fles van polyethyleen met hoge dichtheid bevat 64 tabletten, met polypropyleen draaidoppen met droogmiddel. Elke fles krijgt een goedgekeurd etiket dat voldoet aan de landelijke voorschriften.

Vertrouwelijkheid en uw persoonsgegevens

Uw dokter en diens team zullen persoonsgegevens over u verzamelen, registreren en gebruiken ten behoeve van het Beheerde toegangsprogramma. F2G Ltd is de gegevensbeheerder, wat betekent dat het verantwoordelijk is voor de beslissing over hoe uw persoonsgegevens worden verwerkt en ervoor zal zorgen dat uw persoonsgegevens worden verwerkt in overeenstemming met de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) en de toepasselijke lokale regelgeving, die bedoeld is om uw recht op privacy te beschermen. Clinigen zal optreden als gegevensbeheerder namens F2G Ltd.

F2G Ltd heeft een rechtmatig belang om uw persoonsgegevens te verwerken om informatie te verkrijgen over de veiligheid en doeltreffendheid van Olorofim. Deze verwerking is noodzakelijk voor wetenschappelijk onderzoek.

Ook is de sponsor wettelijk verplicht sommige delen van uw gegevens te verwerken om uw veiligheid en de integriteit van het wetenschappelijk onderzoek voor de ontwikkeling van nieuwe medicijnen te waarborgen. Deze verwerking is noodzakelijk in het algemeen belang op het gebied van de volksgezondheid, bijvoorbeeld om hoge kwaliteits- en veiligheidsnormen voor gezondheidszorg en medicijnen te waarborgen.

Uw persoonlijke informatie kan gevoelige gegevens bevatten over uw lichamelijke of geestelijke gezondheid of aandoening, evenals gezondheidsinformatie over u in medische dossiers, en andere persoonlijke informatie zoals uw naam, adres, telefoonnummer, leeftijd en geslacht. Het kan ook informatie bevatten over de tests en procedures die in het kader van de ontvangst van Olorofim worden uitgevoerd.

F2G Ltd verwerkt uw persoonsgegevens om de volgende redenen:

- Ter bevestiging dat Olorofim werkt en veilig is.
- Ervoor te zorgen dat de toepasselijke wetten en procedures worden nageleefd.
- alle door de toepasselijke wetgeving vereiste verslagen op te stellen

Uw privacy en uw persoonlijke gegevens zullen worden beschermd met maatregelen die in overeenstemming zijn met de in uw land geldende voorschriften voor de bescherming van uw persoonlijke gegevens. Alle informatie die over u wordt verzameld tijdens uw behandeling met Olorofim zal vertrouwelijk blijven. Uw persoonsgegevens worden tot 15 jaar na afloop van uw behandeling bewaard. Dit kan echter langer duren als Olorofim wordt goedgekeurd als voorgeschreven medicijn.

Alle informatie die over u wordt verzameld in dossiers die bij uw dokteren weggaan ten behoeve van medische, laboratorium-, statistische of regelgevende activiteiten in verband met onderzoek met Olorofim zal worden geïdentificeerd met een patiëntidentificatienummer. Uw dokter kan uw niet-identificeerbare persoonsgegevens delen met:

- F2G Ltd en Clinigen
- De landelijke regelgevende autoriteit.
- Overheidsinstellingen voor andere landen
- Uw huisdokter, die kan worden geïnformeerd dat u wordt behandeld met Olorofim en hen om medische informatie over u vraagt.

Uw volledige naam of andere direct identificeerbare informatie over u wordt niet in deze dossiers opgenomen. Alleen uw behandelend dokter en diens team hebben toegang tot informatie die u aan uw patiëntidentificatienummer kan koppelen; deze informatie wordt niet buiten uw dokter om gedeeld, tenzij dit om veiligheidsredenen noodzakelijk is.

Uw gegevens kunnen voor verwerking worden doorgegeven aan andere landen, met inbegrip van landen waar de wetgeving inzake gegevensbescherming niet zo streng is als in uw land. De sponsor zal ervoor zorgen dat alle overdrachten plaatsvinden in overeenstemming met de toepasselijke wetgeving en dat er passende beveiligingsmaatregelen worden genomen om uw persoonsgegevens te beschermen, zoals de modelcontractbepalingen overeenkomstig Besluit C(2010) 593 van de Commissie, waarvan u op verzoek een exemplaar kunt krijgen van de onderzoeksdokter.

U kunt verzoeken om toegang tot uw persoonsgegevens, om correctie of verwijdering ervan, of u kunt bezwaar maken tegen de verwerking van uw persoonsgegevens. Uw rechten om uw gegevens in te zien, te wijzigen of te verplaatsen zijn echter beperkt, omdat wij uw gegevens op specifieke manieren moeten beheren. Als u zich terugtrekt uit het Beheerde toegangsprogramma, bewaren we de informatie over u die we al hebben verkregen. Om uw rechten te beschermen, gebruiken we een

identificatienummer om uw zaak te volgen. Dit nummer is uniek en bevat geen informatie over u waardoor iemand u zou kunnen identificeren.

Met wie moet u contact opnemen voor meer informatie?

Als u vragen heeft over de behandeling met Olorofim onder compassioneel gebruik, neem dan contact op met uw behandelend dokter of een lid van diens team.

Als u vragen hebt over uw rechten inzake de bescherming van persoonsgegevens, of een klacht over het gebruik van uw persoonsgegevens, neem dan contact op met uw behandelend dokter of diens team. Zij kunnen uw vragen zo nodig doorverwijzen naar de functionaris voor gegevensbescherming van de sponsor.

U kunt ook rechtstreeks contact opnemen met de functionaris voor gegevensbescherming van de sponsor op F2G.dpo@mydata-trust.info.

U hebt ook het recht een klacht over de verwerking van uw persoonsgegevens in te dienen bij uw nationale autoriteit voor gegevensbescherming.

Toestemmingsformulier

Beheerd toegangsprogramma voor Olorofim: compassioneel gebruik voor invasieve schimmelinfecties veroorzaakt door *Lomentospora prolificans*, *Scedosporium spp*., *Aspergillus spp*. en andere ziekten veroorzaakt door schimmels bij patiënten die geen alternatieve behandelingsmogelijkheden hebben.

Onderzoeksmedicijn: Olorofim (F901318)

Sponsor: F2G Ltd, Lankro Way, Eccles, Manchester M30 OLX,**Verenigd Koninkrijk.**

Uitgevoerd door: Clinigen, Pitcairn House, Crown Square, Centrum 100, Burton-on-Trent,

Staffordshire DE14 2WW,**Verenigd Koninkrijk.**

Behandelend dokter (dokter): naam invoeren_____

Uniek referentienummer: _____

Ik bevestig het volgende:

• Ik heb het informatieblad voor toegang tot Olorofim onder compassioneel gebruik gelezen en begrepen en heb voldoende tijd gehad om over de behandeling met Olorofim na te denken.	*Initialen patiënt*
• Ik ben tevreden met de antwoorden op al mijn vragen.	*Initialen patiënt*
• Ik ga er vrijwillig mee akkoord om een behandeling met Olorofim te ondergaan, de procedures te volgen en de informatie te verstrekken die de behandelende dokter, verpleegkundigen of andere medewerkers van mij vragen.	*Initialen patiënt*
• Ik begrijp dat het mij vrij staat op elk moment met Olorofim te stoppen zonder opgaaf van reden en zonder dat dit gevolgen heeft voor mijn medische zorg of rechten.	*Initialen patiënt*
• Ik ga ermee akkoord dat als ik besluit mij terug te trekken uit de behandeling van Olorofim, de informatie en gegevens die over mij zijn verzameld tot het moment waarop ik mij terugtrek, verder kunnen worden gebruikt.	*Initialen patiënt*
• Ik heb een kopie van dit informatieblad en toestemmingsformulier ontvangen om zelf te bewaren.	*Initialen patiënt*
• Ik ga ermee akkoord dat als mijn behandelend dokter niet mijn huisdokter is, mijn huisdokter over mijn behandeling met Olorofim wordt verteld en om medische informatie over mij wordt gevraagd.	*Initialen patiënt*
• Ik begrijp dat mijn persoonsgegevens zullen worden verwerkt als onderdeel van het Olorofim MAP in het kader van de legitieme belangen van de Sponsor zoals hierboven beschreven, waaronder: - alleen geïdentificeerd met mijn patiëntidentificatienummer. - gecontroleerd, verwerkt en bekendgemaakt door en aan de Sponsor en diens bevoegde vertegenwoordigers. - beoordeeld of gecontroleerd door daartoe bevoegde organisaties. - gepubliceerd en toegezonden aan regelgevende instanties of zorgverzekeraars in mijn land of andere landen. - indien nodig worden overgebracht naar een land waar de wetten ter bescherming van mijn persoonlijke gegevens kunnen verschillen van de mijne.	*Initialen patiënt*

Voor dit toestemmingsformulier geldt geen vervaldatum.

Door dit document te ondertekenen, ga ik akkoord met de behandeling met Olorofim als onderdeel van het Beheerde Toegangsprogramma voor compassioneel gebruik, zoals uiteengezet in dit informatieblad en toestemmingsformulier. Mijn naam (of de naam van mijn vertegenwoordiger)

Ondertekend (door mij of mijn vertegenwoordiger) Datum

Alleen in te vullen voor patiënten jonger dan 18 jaar:

Door dit document te ondertekenen, gaan wij ermee akkoord dat de patiënt (ons kind) wordt behandeld met Olorofim als onderdeel van het Beheerde Toegangsprogramma voor compassioneel gebruik, zoals uiteengezet in dit informatieblad en toestemmingsformulier.

Naam van de ouder/wettelijke voogd

Ondertekend (door ouder/wettelijke voogd) Datum

Naam van de ouder/wettelijke voogd

Ondertekend (door ouder/wettelijke voogd) Datum

Alleen in te vullen voor patiënten die rechtsgeldig toestemming kunnen geven, maar niet kunnen schrijven:

Ik bevestig dat ik aanwezig was bij het geïnformeerde toestemmingsgesprek waaraan de patiënt heeft deelgenomen en dat ik getuige was van zijn/haar mondelinge toestemming. De patiënt gaf mondeling toestemming.

Naam van de getuige:

Ondertekend (door getuige) Datum (de getuige moet dit persoonlijk dateren)

Behandelend dokter/bevoegde vertegenwoordiger:

- ✓ Ik heb compassioneel gebruik van Olorofim volledig en zorgvuldig uitgelegd aan de hierboven genoemde persoon en bevestig dat, voor zover ik weet, hij/zij duidelijk de aard, de risico's en de voordelen van de behandeling met Olorofim begrijpt.
- ✓ Ik bevestig dat ik hen alle gelegenheid heb gegeven om vragen te stellen over Olorofim, en dat ik alle vragen die zij stelden correct en naar mijn beste vermogen heb beantwoord.
- ✓ Ik bevestig dat zij niet gedwongen zijn om hun toestemming te geven, en dat zij hun toestemming vrijelijk en vrijwillig hebben gegeven.
- ✓ Ik bevestig dat zij een kopie van dit informatieblad en toestemmingsformulier hebben ontvangen.

Behandelend dokter/bevoegde vertegenwoordiger:

Handtekening: Datum: