

INFORMATION SHEET FOR THE PATIENT AND CONSENT FORM FOR PARTICIPATION IN A MEDICAL NEED PROGRAM

TITLE: Medical Need Program OCALIVA®

Responsible physician: Dr. Georg Fischer
Chief of Corporate Development
AOP Orphan Pharmaceuticals AG
Wilhelminenstraße 91/II f
A-1160 Vienna, Austria
T: +43-1-503 72 44-15
F: +43-1-503 72 44-5
E: georg.fischer@aoporphan.com
E: georg.fischer@orphatrade.com

Responsible for the program: i.V. Mag. Daniela Gruber
Business Unit Director
Neurology & Metabolic Disorders
AOP Orphan Pharmaceuticals AG
Wilhelminenstraße 91/II f
A-1160 Vienna, Austria
T: +43-1-503 72 44-42
F: +43-1-503 72 44-5
E: daniela.gruber@aoporphan.com

Dear patient,

This information and consent form (also referred to as the patient information sheet and consent form) will inform you about the emergency medical program. Your doctor or nurse will explain the procedures involved and answer the questions you have. The document may contain words that you do not understand. Before agreeing to further participation in this program, please ask the responsible doctor or staff to explain words or information that you do not understand clearly. Please take the time to carefully read the following information and discuss it with relatives, friends and your doctor if you wish.

This medical emergency program was assessed by an independent ethics committee, namely the ethics committee of the hospital UZ Gasthuisberg Leuven, which gave a positive assessment. The ethics committee is charged with the protection of patients who wish to participate in a medical emergency program, in accordance with article 108 of the Royal Decree of 14 December 2006 on medicinal products for human and veterinary use. In no case should you consider the positive assessment of the ethics committee as an incentive to participate in this program.

PURPOSE OF THE PROGRAM

This program was set up by Intercept Pharmaceuticals (Intercept), a pharmaceutical company, and a license holder for the medicine OCALIVA (OCA), and AOP Orphan, a pharmaceutical company and representative of Intercept, in July 2020.

The purpose of this program is to provide access to OCA for eligible patients who have no other treatment options in countries where OCA is not yet commercially available, such as in Belgium.

LICENSE STATUS OF OCA

OCA was approved by the European Medicines Agency on 12 December 2016. In addition, the European Medicines Agency has decided that the benefits of OCA are considering the risks. The approval was granted on condition that further information about the product is provided. On the basis of this information, OCA will be assessed annually, and it will be checked whether additional information needs to be provided.

In addition, OCA was recognized by the European Medicines Agency as an orphan medicine on 27 July 2010. This means that the medicine is for the treatment of a rare condition.

Why are you being asked to participate in the emergency medical program:

You are being considered for participation in this program because you have completed the long-term safety extension of the POISE study and OCA is not yet reimbursed in Belgium.

To participate in the program, you must go through a screening process with regard to your general health and your medical history. You may need to undergo tests and procedures that are performed to determine whether you are eligible to participate in this program. Finally, to participate in this program, you must sign the consent form below.

CAN I STOP MY PARTICIPATION IN THE PROGRAM?

You are at all times free to stop your participation in the program. If you leave the program, your regular medical care will not change. If you are considering stopping your participation in the program, please inform the responsible physician. The doctor can inform you about the stopping and you and the doctor can discuss other treatment options that are available. You will be asked to return your remaining medicine.

PROCEDURES AND SCHEDULE FOR YOUR PARTICIPATION IN THE PROGRAM

If you were using OCA as part of a clinical trial, the doctor will probably keep the dose you received.

The recommended starting dose for OCA is one 5 mg film-coated tablet given by mouth once a day. Your doctor may adjust your dose depending on your liver function or if you experience itching which is difficult to tolerate.

Depending on your body's response after 6 months, your doctor may increase your dose to 10 mg once a day. Your doctor will discuss with you any changes to the dose.

Method of administration

You can take OCA with or without food. If you are taking bile acid sequestrants, take this medicine at least 4 to 6 hours before or at least 4 to 6 hours after the bile acid binding resin.

WHAT ARE MY RESPONSIBILITIES IN PARTICIPATION IN THIS PROGRAM

When participating, you must always strictly follow the instructions of the responsible physician and the nursing staff and take your medication on time. It is also important to indicate how you feel and report noticeable changes in a timely manner, even if you think that such changes are not related to the program.

In addition, you should always give honest and complete information about your medical history. You should also indicate which medicines you have taken or that you are taking now, and whether you are participating in clinical trials or research.

During the program you may be asked to undergo additional tests or not to take certain medicines.

RISKS

The intake of the drug can be a risk, no matter how small. Perhaps not all risks associated with taking the OCA are currently known.

Possible side effects of OCA

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

Tell your doctor or pharmacist if you suffer from itchy skin (pruritus) or if the itching becomes worse while taking this medicine. Usually itching is a very common side effect and occurs for the first time in the first month after treatment with OCA is started and the severity decreases over time.

Very common side effects (may affect more than 1 in 10 people):

- Stomach ache
- Feeling tired

Common side effects (may affect up to 1 in 10 people):

- Irregularities with the thyroid hormone
- Dizziness
- Rapid or irregular heartbeat (palpitations)
- Pain in the mouth and throat
- Blockage
- Dry skin, redness of the skin (eczema)
- Skin rash
- Pain in your joints
- Swelling in the hands and feet
- Fever

Please report possible side effects immediately to your attending physician.

If you have any of the above side effects, the dose of OCA or your dose regimen may change and you may receive treatment from your doctor for side effects.

Possible tests during the program

Blood samples

Blood collection from a vein can be accompanied by a little pain and the risk of a bruise at the place where the needle is inserted. Sometimes a person can become dizzy or faint when blood is taken and there is a rare possibility of infection.

Fibroscan

The Fibroscan is an ultrasound of the liver without known risks.

DEXA scan

The only risk associated with the DEXA scan is exposure to radiation, and this exposure is lower than with a 6-hour flight by plane.

Pregnancy

There is little information about the effects of OCA during pregnancy. As a precautionary measure, you should not take OCA if you are pregnant.

The effects of OCA on the pregnancy and an unborn child (fetus) of people are unknown. In experimental animal studies of up to 2 years with OCA, no effect on the pregnancy or fetal development of animals has been observed. In the absence of data in humans, women of childbearing potential must nevertheless use at least 1 effective method of contraception during your participation in this program and for 30 days after taking the last dose of the drug.

Acceptable contraceptive methods are:

- Condom with spermicide
- Pessary with spermicide
- IUD
- Vasectomy
- Contraceptive pill, contraceptive patch, contraceptive intramuscular implant or contraceptive intramuscular injection

If you are not sure about your method of contraception, talk to your attending physician. If you become pregnant during the program, stop taking OCA immediately and contact the responsible doctor or your attending physician immediately. If this happens, your pregnancy is followed up to the end result (for example, until you have your baby). If you have a baby, the client (AOP Orphan) will check the health of the baby. Neither the hospital nor the client can be held responsible for the costs of any medical treatment related to the pregnancy or care of your child.

It is not known whether this medicine passes into breast milk. Your doctor will decide whether to discontinue breastfeeding or to discontinue or discontinue treatment with OCA, taking into account the benefit of breastfeeding for the child and the benefit of treatment for you.

NEW INFORMATION

If new information about OCA becomes available which could change your decision to participate in this program, you will be informed about this in a timely manner by your attending physician or nurse.

ALTERNATIVE TREATMENTS

If you already use a stable dose of UDCA (as an alternative treatment for PBC) before taking part in this program, you may continue to use it. If you have questions about other treatments, ask your doctor for additional information.

CONFIDENTIALITY AND PROTECTION OF PERSONAL DATA

If you agree to participate in this program, the responsible physician and team will review your personal health information and gather only the information that they need for your participation in this program. Your data will only be used for this program and for reporting possible side effects (pharmacovigilance).

Personal health information is all information that could be used to identify you, and includes your: name, address and the signed form for permission to participate in the emergency medical program. In addition, in accordance with Article 108 of the Royal Decree of 14 December 2006, the responsible physician keeps a register with respect to medicinal products for human and veterinary use containing the names and places of residence of all patients and the contact details of the treating physician (including RIZIV number).

This information is kept up to 10 years after the medical emergency program has ended. Data that is passed in the context of pharmacovigilance may be retained longer.

The medical secrecy and the legal requirements concerning the private life of the patient (in accordance with Regulation 2016/679 and the Belgian implementation legislation), the rights of the patient (in accordance with the law of 22 August 2002) are respected.

The information gathered for this program will be guaranteed in accordance with accepted industry standards. Only your attending physician, the responsible physician and his team will have permission to view your reports. Your participation in this program can also be included in your medical report in this hospital.

The following people or units may be allowed to view your records and your personal medical records in order to check that the information gathered for the program is correct and to ensure that the program has complied with applicable laws and guidelines:

- Intercept and AOP Orphan (responsible for this Medical Emergency program) or its partner companies or representatives.
- Representatives of the Medical Ethics Committee of the Leuven University Hospital.
- Representatives of the United States Food and Drug Administration (FDA) or other regulatory agencies, such as Health Canada, national competent authorities or the European Medicines Agency (EMA).

Unless stated in this information and consent form, all information collected during this investigation, including your personal medical data, will be treated confidentially and not disclosed to anyone outside the program, unless required by law. All your information sent outside the hospital will have a code and neither show your name or address nor any information that you identify directly.

Anonymous personal information about you (information that is encrypted and with which you can not be identified) can be transferred to the client or third parties for processing in the context of the execution of the program or as otherwise stated in this information and consent form. Some of these third parties may be located outside the country where you live, including the United States, and may not offer the same level of protection as the data protection laws in the country in which you live.

You have the right to obtain up-to-date information on what data is included, as well as the right to demand error corrections, or in certain cases to limit or stop the processing of your personal data in accordance with applicable laws and procedures. For more information about the protection of your personal data, you can also contact the Data Protection Authority (www.dataprotectionauthority.be/).

If you decide to leave the program, the information that was collected about you before your departure will still be used. No new information will be collected without your permission except to follow security incidents that may have occurred during your participation in the program.

FEE / COSTS

Fiche d'information et formulaire de consentement destinés au patient version 0.1, datée du 22 février 2018, en français (Belgique)

You will not be paid to participate in this program, but the medicine will be made available to you free of charge.

Other medical interventions that may be necessary, investigate or other drugs will be reimbursed in the usual way.

QUESTIONS

If you have questions about your rights as a participant in a medical emergency program, call the Ombudsman Service at UZ Leuven at 016 / 34.48.18 or by e-mail ombudsdienst@uzleuven.be

If you have any general questions about the program or questions about your right to inspect personal information about you or to correct this information, you should contact the responsible doctor, Dr. Georg Fischer on georg.fischer@aoporphan.com or georg.fischer@orphatrade.com; or you can also contact Daniela Gruber of AOP Orphan on daniela.gruber@aoporphan.com.

REPORTING OF SIDE EFFECTS OR INJURY

If you experience any side effects or other injuries during the examination, you should contact the doctor who is in charge of this study, Dr. Georg Fischer on georg.fischer@aoporphan.com. You can also contact Daniela Gruber of AOP Orphan on daniela.gruber@aoporphan.com.

PERMISSION TO PARTICIPATE IN MEDICAL EMERGENCY PROGRAM FOR OCALIVA

I had the opportunity to discuss my participation in this program with my doctor / nurse and my questions were answered to my satisfaction. I agree to continue to participate in the emergency medical program, knowing that I may withdraw at any time without affecting my medical care. I understand that I will receive a copy of this signed and dated information and consent form. I volunteer to participate in this program.

Name participant
(please in digital writing)

Signature participant

Date/time

I confirm that I have received sufficient information about the emergency medical program for OCALIVA and wish to participate in this program.
I understand that Intercept is responsible for the protection of my personal data processed within the framework of this program and understand my rights with regard to this data.

*

DECLARATION BY THE TREATING DOCTOR

I, the undersigned, declare that the above-mentioned participant in the emergency medical program was fully and carefully informed about his or her participation in this program, the nature of this program and the risks and potential benefits, if any, of his or her participation. to this program.

Name treating physician
(please in digital writing)

Signature

Date/time

FICHE D'INFORMATION ET FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DESTINÉS AU PATIENT POUR UNE PARTICIPATION À UN PROGRAMME MÉDICAL D'URGENCE

TITRE : Programme médical d'urgence OCALIVA®

Médecin responsable :

Dr. Georg Fischer
Chief of Corporate Development
AOP Orphan Pharmaceuticals AG
Wilhelminenstraße 91/II f
A-1160 Vienne, Autriche
T: +43-1-503 72 44-15
F: +43-1-503 72 44-5
E: georg.fischer@aoporphan.com
E: georg.fischer@orphatrade.com

Personne responsable du programme :

i.V. Mag. Daniela Gruber
Business Unit Director
Neurology & Metabolic Disorders
AOP Orphan Pharmaceuticals AG
Wilhelminenstraße 91/II f
A-1160 Vienne, Autriche
T: +43-1-503 72 44-42
F: +43-1-503 72 44-5
E: daniela.gruber@aoporphan.com

Cher patient, Chère patiente,

Ce formulaire d'information et de consentement (également appelé « Fiche d'information au patient et formulaire de consentement ») vous procurera des informations sur le programme médical d'urgence. Votre médecin ou infirmier/ère vous expliquera les procédures pertinentes et répondra à vos questions éventuelles. Ce document contient peut-être des mots que vous ne comprenez pas. Avant d'accepter de participer à ce programme, veuillez demander au médecin responsable ou au personnel de vous expliquer les mots ou informations que vous ne comprenez pas bien. Veuillez prendre le temps de lire attentivement les informations suivantes et d'en discuter avec vos proches, vos amis et votre médecin si vous le souhaitez.

Ce programme médical d'urgence a été évalué par un comité d'éthique indépendant, à savoir le comité d'éthique de l'hôpital UZ Gasthuisberg Leuven, qui a émis un avis favorable. Le comité d'éthique a pour tâche de protéger les patients qui souhaitent participer à un programme médical d'urgence, conformément à l'article 108 de l'Arrêté royal (AR) du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire. En aucun cas, vous ne devez considérer l'avis favorable du comité d'éthique comme une incitation à participer à ce programme.

OBJECTIF DU PROGRAMME

Ce programme a été mis en place par Intercept Pharmaceuticals (*Intercept*), une compagnie pharmaceutique, et titulaire de l'autorisation pour le médicament OCALIVA® (*OCA*), et AOP Orphan, une société pharmaceutique et représentant d'Intercept, en juillet 2020.

L'objectif de ce programme est de mettre OCA à disposition des patients qui sont éligibles à ce traitement et qui ne disposent pas d'autres options thérapeutiques dans les pays où OCA n'est pas encore commercialisé, comme en Belgique.

STATUT D'AUTORISATION D'OCA

Le 12 décembre 2016, OCA a été approuvé par l'Agence européenne des médicaments. L'Agence européenne des médicaments a déterminé que les avantages d'OCA l'emportent sur les risques. Cette approbation a été accordée à condition que la firme fournisse des informations plus détaillées sur le produit. Sur la base de ces informations, OCA fera l'objet d'une évaluation annuelle et il sera déterminé si des informations complémentaires doivent encore être fournies.

OCA a par ailleurs été reconnu comme médicament orphelin par l'Agence européenne des médicaments le 27 juillet 2010. Cela signifie que ce médicament est destiné au traitement d'une maladie rare.

Pourquoi êtes-vous invité(e) à participer à ce programme médical d'urgence ?

Nous vous proposons de participer à ce programme car vous avez achevé la phase d'extension de sécurité à long terme (« long-term safety extension ») de l'étude POISE, et OCA n'est pas encore remboursé en Belgique.

Pour pouvoir participer à ce programme, vous devez passer un processus de sélection destiné à évaluer votre état de santé général et vos antécédents médicaux. Vous devrez peut-être vous soumettre à des tests et des procédures effectués en vue de déterminer si vous êtes admissible à participer à ce programme. Enfin, avant de prendre part à ce programme, nous vous demandons de signer le formulaire de consentement ci-dessous.

PUIS-JE METTRE FIN À MA PARTICIPATION À CE PROGRAMME ?

À tout moment, vous pouvez mettre fin à votre participation à ce programme. Si vous quittez le programme, vos soins médicaux habituels ne seront pas modifiés. Si vous envisagez d'arrêter de participer au programme, veuillez en informer le médecin

responsable. Le médecin pourra vous fournir des informations concernant l'arrêt de votre participation et vous pourrez discuter avec lui des autres options de traitement disponibles. Il vous sera demandé de rapporter les médicaments que vous n'avez pas utilisés.

PROCÉDURES ET SCHÉMA RELATIFS À VOTRE PARTICIPATION AU PROGRAMME

Si vous avez utilisé d'OCA dans le cadre de l'étude clinique, le médecin continuera probablement à vous prescrire la même dose que votre dose antérieure.

La dose initiale recommandée pour OCA est de 1 comprimé pelliculé de 5 mg une fois par jour, à prendre par la bouche. Votre médecin peut adapter votre dose sur la base de votre fonction hépatique ou si vous présentez des démangeaisons difficiles à supporter.

Selon la réaction de votre corps après 6 mois, votre médecin peut augmenter votre dose à 10 mg une fois par jour. Votre médecin discutera avec vous de toute modification de votre dose.

Mode d'administration

Vous pouvez prendre OCA avec ou sans nourriture. Si vous prenez des résines liant l'acide biliaire, prenez ce médicament au moins 4 à 6 heures avant, ou au moins 4 à 6 heures après la résine liant l'acide biliaire.

QUELLES SONT MES RESPONSABILITÉS DANS LE CADRE DE LA PARTICIPATION À CE PROGRAMME ?

Durant votre participation, vous devez en permanence suivre rigoureusement les instructions du médecin responsable et du personnel soignant et prendre vos médicaments à temps. Il est également important d'indiquer comment vous vous sentez et de signaler en temps opportun toute modification significative, même si vous pensez que ces modifications ne sont pas en rapport avec le programme.

De plus, vous devez toujours fournir des informations complètes et honnêtes concernant vos antécédents médicaux. Par ailleurs, vous devez aussi signaler quels médicaments vous avez pris ou prenez actuellement, et si vous participez à des études ou recherches cliniques.

Au cours de ce programme, il vous sera peut-être demandé de passer des tests supplémentaires, ou encore de ne pas prendre certains médicaments.

RISQUES

La prise de ce médicament peut comporter un risque, même s'il est minime. Tous les risques liés à la prise d'OCA ne sont probablement pas connus à ce moment.

Effets secondaires possibles d'OCA

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets secondaires, même s'ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous souffrez de démangeaisons de la peau (prurit) ou si les démangeaisons deviennent plus intenses pendant la période où vous utilisez le médicament. Les démangeaisons sont un effet secondaire qui est généralement très fréquent et qui surviennent pour la première fois au cours du premier mois suivant le début du traitement par OCA, et dont sa gravité s'atténue au fil du temps.

Effets secondaires très fréquents (peuvent survenir chez plus de 1 personne sur 10) :

- douleurs d'estomac
- sensation de fatigue

Effets secondaires fréquents (peuvent survenir chez 1 personne sur 10 au maximum) :

- troubles de l'hormone thyroïdienne
- étourdissements
- rythme cardiaque rapide ou irrégulier (palpitations cardiaques)
- douleur dans la bouche et la gorge
- constipation
- peau sèche, rougeur de la peau (eczéma)
- éruption cutanée
- douleur dans les articulations
- gonflement des mains et des pieds
- fièvre

Veillez signaler immédiatement à votre médecin traitant tout effet secondaire éventuel.

Si vous présentez l'un des effets secondaires ci-dessus, la dose d'OCA ou votre schéma posologique pourrait être modifié(e) et votre médecin vous prescrira éventuellement un traitement pour gérer les effets secondaires.

Tests éventuellement effectués au cours du programme

Échantillons sanguins

Les prises de sang effectuées dans une veine peuvent entraîner une légère douleur et un risque d'ecchymose (bleu) à l'endroit où l'aiguille a été insérée. Il arrive qu'une personne ressente des étourdissements ou s'évanouisse au moment de la prise de sang, et il existe un rare risque d'infection.

Fibroscan

Le Fibroscan est une échographie du foie qui n'est associée à aucun risque connu.

Scanner DEXA

L'unique risque associé au scanner DEXA est l'exposition aux rayonnements ; cette exposition est plus faible que celle occasionnée lors d'un vol en avion d'une durée de 6 heures.

Grossesse

Il existe peu d'informations sur les effets d'OCA pendant la grossesse. Par mesure de précaution, vous ne pouvez pas prendre d'OCA si vous êtes enceinte.

Les effets d'OCA sur la grossesse et sur un enfant à naître humain (foetus) sont inconnus. Dans les études expérimentales effectuées chez l'animal, dans lesquelles OCA a été administré pendant au maximum 2 ans, aucun effet n'a été observé sur la grossesse ou le développement fœtal des animaux. Toutefois, en l'absence de données chez l'être humain, les femmes susceptibles de tomber enceintes doivent utiliser au moins 1 méthode de contraception efficace pendant la durée de leur participation à ce programme et pendant 30 jours après la prise de la dernière dose de ce médicament.

Les méthodes contraceptives acceptables sont :

- Préservatif avec spermicide
- Diaphragme avec spermicide
- Stérilet
- Vasectomie
- Pilule contraceptive, patch contraceptif, implant intramusculaire contraceptif ou injection intramusculaire contraceptive

Si vous hésitez quant à la méthode contraceptive à utiliser, veuillez consulter votre médecin traitant.

Si vous tombez enceinte au cours du programme, arrêtez immédiatement de prendre OCA et contactez sans attendre le médecin responsable ou votre médecin traitant. Le cas échéant, votre grossesse fera l'objet d'un suivi jusqu'à son issue finale (par exemple jusqu'à votre accouchement). Si vous donnez naissance à un bébé, le promoteur (AOP Orphan) vérifiera son état de santé. Ni l'hôpital, ni le promoteur ne peuvent être tenus responsables des coûts liés à tout traitement médical en rapport avec la grossesse ou aux soins prodigués à votre enfant.

On ignore si ce médicament passe dans le lait maternel. Votre médecin vous indiquera si vous devez interrompre l'allaitement, interrompre le traitement par OCA ou ne pas commencer à le prendre, en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour vous.

NOUVELLES INFORMATIONS

Si de nouvelles informations sur OCA venaient à être disponibles, qui seraient susceptibles de modifier votre décision de participer à ce programme, vous en seriez informé(e) en temps opportun par votre médecin traitant ou infirmier/ère.

TRAITEMENTS ALTERNATIFS

Si, avant votre participation à ce programme, vous preniez une dose stable d'AUDC (en tant que traitement alternatif pour la CBP), vous pouvez continuer à prendre cette dose. Si vous avez des questions sur les autres traitements disponibles, adressez-vous à votre médecin pour obtenir des informations complémentaires à ce sujet.

CONFIDENTIALITÉ ET PROTECTION DES DONNÉES PERSONNELLES

Si vous acceptez de participer à ce programme, le médecin responsable et son équipe examineront vos données de santé personnelles et collecteront uniquement les données nécessaires pour votre participation à ce programme. Vos données seront uniquement utilisées aux fins de ce programme et en vue de signaler des effets secondaires éventuels (pharmacovigilance).

Les données de santé personnelles sont toutes les informations susceptibles d'être utilisées afin de vous identifier ; elles incluent vos nom et adresse, ainsi que le formulaire de consentement signé pour la participation au programme médical d'urgence. En outre, conformément à l'article 108 de l'A.R. du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire, le médecin responsable tient un registre dans lequel sont consignés le nom et le domicile de tous les patients ainsi que les coordonnées de leurs médecins traitants (y compris numéro INAMI).

Ces données sont conservées pendant une durée de 10 ans au maximum après la clôture du programme médical d'urgence. Les données transmises dans le cadre du programme de pharmacovigilance seront éventuellement conservées plus longtemps.

Le secret médical et les exigences légales en matière de protection de la vie privée du patient (conformément au Règlement 2016/679 et les lois d'application en Belgique), tout comme les droits du patient (conformément à la loi du 22 août 2002), seront respectés.

La confidentialité des informations recueillies dans le cadre de ce programme sera garantie, conformément aux normes en vigueur au sein de l'industrie. Seuls votre médecin traitant ainsi que le médecin responsable du programme et son équipe seront autorisés à examiner vos dossiers. Par ailleurs, votre participation à ce programme peut être consignée dans votre dossier médical relatif à cet hôpital.

Mis en forme : Néerlandais (Pays-Bas)

Les personnes ou organismes suivants pourraient être autorisés à consulter votre dossier et données médicales personnelles afin de vérifier l'exactitude des informations recueillies dans le cadre de ce programme et d'assurer que le programme a effectivement respecté les lois et directives en vigueur :

- Intercept et AOP Orphan (la société responsable de ce Programme médical d'urgence), ou des entreprises partenaires ou représentants d'Intercept et AOP Orphan.
- Des représentants du Comité d'éthique médicale de l'UZ Leuven.
- Des représentants de l'Agence Fédérale américaine des produits alimentaires et médicamenteux (Food and Drug Administration [FDA]) ou d'autres organismes de réglementation, tels que Health Canada, des autorités compétentes nationales ou l'Agence européenne des médicaments (EMA).

Sauf que comme indiqué dans ce formulaire d'information et de consentement, toutes les informations collectées au cours de cette recherche, y compris vos données médicales

personnelles, seront traitées de manière confidentielle et ne seront divulguées à personne en dehors du programme, à moins que la loi ne l'exige. Toutes vos informations transmises à un destinataire extérieur à l'hôpital seront dotées d'un code et ne mentionneront pas votre nom, votre adresse ni aucune information permettant de vous identifier directement.

Les données personnelles anonymisées vous concernant (informations cryptées et qui ne permettent pas de vous identifier) peuvent être transmises au promoteur ou à des tiers dans le cadre de la mise en œuvre de ce programme ou selon une autre modalité décrite dans ce formulaire d'information et de consentement. Certains de ces tiers peuvent être établis dans des pays situés en dehors de votre pays de résidence, notamment aux États-Unis, dont la législation en matière de protection des données personnelles pourrait ne pas garantir le même niveau de protection que celle de votre pays.

Vous avez le droit d'obtenir des informations actualisées concernant la nature des données recueillies, d'exiger la correction de toute erreur éventuelle ou, dans certains cas, de demander la limitation ou l'arrêt du traitement de vos données personnelles, conformément à la législation et aux procédures en vigueur. Pour plus d'informations sur la protection de vos données à caractère personnel, vous pouvez également vous adresser à l'autorité responsable de la protection des données à caractère personnel (www.autoriteprotectiondonnees.be).

Si vous décidez de vous retirer du programme, les informations qui ont été recueillies à votre sujet avant votre retrait continueront à être utilisées. En revanche, aucune nouvelle information ne sera plus recueillie sans votre consentement, sauf en vue de surveiller des événements de sécurité qui se seraient éventuellement produits durant votre participation au programme.

INDEMNISATION/COÛTS

Vous ne serez pas rémunéré(e) pour votre participation à ce programme, mais le médicament vous sera fourni à titre gratuit.

Les autres interventions médicales éventuellement nécessaires, les examens ou autres médicaments utilisés seront remboursés selon les modalités habituelles.

QUESTIONS

Pour toute question concernant vos droits en tant que participant(e) à ce programme médical d'urgence, veuillez appeler le médiateur du UZ Leuven au numéro 016/34.48.18 ou par e-mail ombudsdienst@uzleuven.be

Pour toute question générale concernant ce programme ou si vous avez des questions concernant votre droit à consulter vos données personnelles ou à apporter des corrections à ces données, veuillez vous adresser au médecin responsable, le Dr. Georg Fischer, au georg.fischer@aoporph.com or georg.fischer@orphatrade.com. Vous pouvez également contacter Daniela Gruber d'AOP Orphan au

daniela.gruber@aoporphan.com.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES OU LÉSIONS

Si vous développez des effets secondaires ou une quelconque autre lésion au cours de cette recherche, vous devez prendre contact avec le médecin responsable de la recherche, le Dr. Georg Fischer au georg.fischer@aoporphan.com. Vous pouvez également prendre contact avec Daniela Gruber d'AOP Orphan au daniela.gruber@aoporphan.com.

CONSENTEMENT POUR LA PARTICIPATION AU PROGRAMME MÉDICAL D'URGENCE POUR OCALIVA

J'ai eu l'occasion de discuter de ma participation à ce programme avec mon médecin/mon infirmier/ère et mes questions ont reçu une réponse satisfaisante. Je consens à participer à ce programme médical d'urgence et je sais que je peux mettre fin à ma participation à tout moment sans que cela n'influence mes soins médicaux. Je comprends que je recevrai une copie de ce formulaire d'information et de consentement signé et daté. Je consens de mon plein gré à participer à ce programme.

Nom du participant
(en lettres capitales)

Signature du participant

Date/heure

Je confirme que j'ai reçu suffisamment d'informations concernant le programme médical d'urgence relatif à OCALIVA et que je souhaite participer à ce programme.

Je comprends qu'Intercept est responsable de la protection de mes données personnelles traitées dans le cadre de ce programme et je comprends également quels sont mes droits par rapport à ces données.

*

DÉCLARATION DU MÉDECIN TRAITANT

Je soussigné(e) déclare avoir fourni au participant précité au programme médical d'urgence des informations complètes et exactes sur sa participation à ce programme, la nature de ce programme ainsi que sur les risques et les avantages éventuels liés à sa participation à ce programme.

Nom du médecin traitant
(en lettres capitales)

Signature du médecin traitant

Date/heure

INFORMATIEBLAD VOOR DE PATIËNT EN TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR DEELNAME AAN EEN MEDISCH NOODPROGRAMMA

TITEL: Medisch Noodprogramma OCALIVA®

Verantwoordelijke arts:

Dr. Georg Fischer
Chief of Corporate Development
AOP Orphan Pharmaceuticals AG
Wilhelminenstraße 91/II f
A-1160 Wenen, Oostenrijk
T: +43-1-503 72 44-15
F: +43-1-503 72 44-5
E: georg.fischer@aoporphan.com
E: georg.fischer@orphatrade.com

Verantwoordelijke voor het programma:

i.V. Mag. Daniela Gruber
Business Unit Director
Neurology & Metabolic Disorders
AOP Orphan Pharmaceuticals AG
Wilhelminenstraße 91/II f
A-1160 Wenen, Oostenrijk
T: +43-1-503 72 44-42
F: +43-1-503 72 44-5
E: daniela.gruber@aoporphan.com

Beste patiënt,

Dit informatie- en toestemmingsformulier (ook informatieblad voor de patiënt en toestemmingsformulier genoemd) zal u over het medisch noodprogramma informeren. Uw arts of verpleegkundige legt de betrokken procedures uit en zal de vragen die u hebt beantwoorden. Het document kan woorden bevatten die u niet begrijpt. Alvorens in te stemmen met verdere deelname aan dit programma, gelieve de verantwoordelijke arts of het personeel te vragen om woorden of informatie die u niet duidelijk begrijpt, uit te leggen. Neemt u alstublieft de tijd om de volgende informatie zorgvuldig te lezen en deze, indien u dat wenst, met verwanten, vrienden en uw arts te bespreken.

Dit medisch noodprogramma werd door een onafhankelijk ethische commissie beoordeeld, namelijk de ethische commissie van het ziekenhuis UZ Gasthuisberg Leuven, welke een positieve beoordeling gaf. De ethische commissie is belast met de bescherming van de patiënten die wensen deel te nemen aan een medisch noodprogramma, conform artikel 108 van het Koninklijk Besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik. In geen enkel geval moet u de positieve beoordeling van de ethische commissie als een aansporing beschouwen om aan dit programma deel te nemen.

DOEL VAN HET PROGRAMMA

Dit programma werd opgezet door Intercept Pharmaceuticals (*Intercept*), een geneesmiddelenbedrijf, en vergunninghouder voor het geneesmiddel OCALIVA (*OCA*), en AOP Orphan, een farmaceutisch bedrijf en vertegenwoordiger van Intercept, in juli 2020.

Het doel van dit programma is om toegang te verschaffen tot OCA, voor patiënten die hiervoor in aanmerking komen en die geen andere behandelingsopties hebben in landen waar OCA nog niet commercieel beschikbaar is, zoals in België.

VERGUNNINGSTATUS VAN OCA

OCA werd op 12 december 2016 goedgekeurd door het Europees Geneesmiddelenagentschap. Daarbij heeft het Europees Geneesmiddelenagentschap beslist dat de voordelen van OCA overwegen ten opzichte van de risico's. De goedkeuring werd toegekend onder voorwaarde dat verdere informatie over het product wordt verstrekt. Op basis van deze informatie zal OCA jaarlijks worden beoordeeld en worden nagegaan of bijkomende informatie dient te worden verstrekt.

Daarenboven werd OCA op 27 juli 2010 erkend door het Europees Geneesmiddelenagentschap als weesgeneesmiddel. Dit wil zeggen dat het geneesmiddel gebruikt wordt voor de behandeling van een zeldzame aandoening.

Waarom wordt u gevraagd om aan het medisch noodprogramma deel te nemen:

U wordt overwogen voor deelname aan dit programma omdat u de "long-term safety extension" van de POISE studie heeft afgerond en OCA nog niet terugbetaald wordt in België.

Om deel te nemen aan het programma dient u een screeningproces te doorlopen met betrekking op uw algemene gezondheid en uw medische voorgeschiedenis. Mogelijk dient u tests en procedures te ondergaan die worden uitgevoerd om te bepalen of u in aanmerking komt voor deelname aan dit programma. Tenslotte dient u om deel te nemen aan dit programma het onderstaande toestemmingsformulier te ondertekenen.

KAN IK STOPPEN MET MIJN DEELNAME AAN HET PROGRAMMA?

Het staat u te allen tijde vrij, uw deelname aan het programma stop te zetten. Indien u het programma verlaat, zal uw gewone medische verzorging niet veranderen. Indien u overweegt om uw deelname aan het programma stop te zetten, gelieve dit dan aan de

verantwoordelijke arts mede te delen. De arts kan u informeren omtrent het stoppen en u en de arts kunnen discussiëren over andere behandelingsopties die beschikbaar zijn. Er zal u gevraagd worden uw resterend geneesmiddel terug te brengen.

PROCEDURES EN SCHEMA VOOR UW DEELNAME AAN HET PROGRAMMA

Indien u OCA gebruikte in het kader van klinisch onderzoek dan zal de arts de dosis die u kreeg waarschijnlijk behouden.

De aanbevolen startdosering voor OCA is één filmomhulde tablet van 5 mg eenmaal per dag via de mond. Uw arts kan uw dosis aanpassen afhankelijk van uw leverfunctie of als u jeuk ervaart die moeilijk te verdragen is.

Afhankelijk van de respons van uw lichaam na 6 maanden kan uw arts uw dosis verhogen tot 10 mg eenmaal per dag. Uw arts zal elke wijziging van de dosis met u bespreken.

Wijze van toediening

U kunt OCA met of zonder voedsel innemen. Als u galzuurbindende harsen inneemt, neem dan dit geneesmiddel minstens 4 tot 6 uur vóór of minstens 4 tot 6 uur na de galzuurbindende hars in.

WAT ZIJN MIJN VERANTWOORDELIKHEDEN BIJ DEELNAME AAN DIT PROGRAMMA

Bij deelname dient u steeds de instructies van de verantwoordelijke arts en het verplegend personeel strikt op te volgen en tijdig uw medicatie in te nemen. Het is eveneens belangrijk om aan te geven hoe u zich voelt en merkbare veranderingen tijdig te melden, ook als u denkt dat dergelijke veranderingen geen verband hebben met het programma.

Bovendien dient u steeds eerlijk en volledige informatie te geven van uw medische voorgeschiedenis. Daarbij dient u ook aan te geven welke geneesmiddelen u heeft genomen of die u nu neemt, en of u deelneemt aan klinische studies of onderzoek.

Tijdens het programma kan u gevraagd worden om bijkomende tests te ondergaan, of bepaalde geneesmiddelen niet in te nemen.

RISICO'S

De inname van het geneesmiddel kan een risico inhouden, hoe miniem ook. Wellicht zijn op dit moment niet alle risico's in verband met het nemen van het OCA bekend.

Mogelijke bijwerkingen van OCA

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

Vertel het uw arts of apotheker als u last heeft van jeukende huid (pruritus) of wanneer de jeuk erger wordt tijdens het gebruik van dit geneesmiddel. Doorgaans is jeuk een bijwerking die zeer vaak voorkomt en die voor het eerst optreedt in de eerste maand nadat de behandeling met OCA wordt gestart en waarvan de ernst na verloop van tijd afneemt.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 personen):

- maagpijn
- gevoel van vermoeidheid

Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 personen):

- onregelmatigheden met het schildklierhormoon
- duizeligheid
- snelle of onregelmatige hartslag (hartkloppingen)
- pijn in de mond en keel
- verstopping
- droge huid, roodheid van de huid (eczeem)
- huiduitslag
- pijn in uw gewrichten
- zwelling in de handen en voeten
- koorts

Gelieve mogelijke bijwerkingen onmiddellijk aan uw behandelende arts te melden.

Indien u een van bovenstaande bijwerkingen heeft, wordt de dosis van OCA of uw doseringsschema mogelijk veranderd en wellicht krijgt u een behandeling van uw arts voor de bijwerkingen.

Mogelijke tests gedurende het programma

Bloedstalen

Bloedafname uit een ader kan gepaard gaan met een beetje pijn en de kans op een blauwe plek op de plaats waar de naald is ingebracht. Soms kan een persoon duizelig worden of flauwvallen wanneer bloed afgenomen wordt en is er een zeldzame mogelijkheid van infectie.

Fibroscan

De Fibroscan is een echografie van de lever zonder bekende risico's.

DEXA-scan

Het enige risico dat aan de DEXA-scan verbonden is, is blootstelling aan straling, en deze blootstelling is lager dan bij een vlucht van 6 uur met het vliegtuig.

Zwangerschap

Er is weinig informatie over de effecten van OCA tijdens de zwangerschap. Als voorzorgsmaatregel mag u OCA niet innemen als u zwanger bent.

De effecten van OCA op de zwangerschap en een ongeboren kind (foetus) van mensen zijn onbekend. In experimenteel dieronderzoek van maximaal 2 jaar met OCA is geen effect waargenomen op de zwangerschap of foetale ontwikkeling van dieren. In de afwezigheid van gegevens bij mensen moeten vrouwen die zwanger kunnen worden tenminste 1 effectieve methode van anticonceptie gebruiken gedurende uw deelname aan dit programma en gedurende 30 dagen na het innemen van de laatste dosis van het geneesmiddel.

Aanvaardbare anticonceptiemethoden zijn:

- Condoom met zaaddodend middel
- Pessarium met zaaddodend middel
- Spiraaltje
- Vasectomie
- Anticonceptiepil, anticonceptiepleister, anticonceptief intramusculair implantaat of anticonceptieve intramusculaire injectie

Als u niet zeker bent over uw anticonceptiemethode, overleg dan met uw behandelende arts. Indien u zwanger raakt tijdens het programma stop dan meteen met de inname van OCA en neem direct contact op met de verantwoordelijke arts of met uw behandelende arts. Als dit gebeurt, wordt uw zwangerschap gevolgd tot het eindresultaat (bijvoorbeeld totdat u bevalt). Als u een baby krijgt, doet de opdrachtgever (AOP Orphan) nacontrole voor de gezondheid van de baby. Noch het ziekenhuis noch de opdrachtgever kan verantwoordelijk worden gehouden voor de kosten van enige medische behandelingen gerelateerd aan de zwangerschap of verzorging van uw kind.

Het is niet bekend of dit geneesmiddel in de moedermelk terechtkomt. Uw arts zal bepalen of u borstvoeding moet staken of dat u behandeling met OCA moet staken dan wel er niet mee moet beginnen, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor u in overweging worden genomen.

NIEUWE INFORMATIE

Als er nieuwe informatie over OCA beschikbaar komt welke uw beslissing om deel te nemen aan dit programma zou kunnen veranderen, wordt u hierover tijdig geïnformeerd door uw behandelende arts of verpleegkundige.

ALTERNATIEVE BEHANDELINGEN

Als u vóór uw deelname aan dit programma al een stabiele dosis UDCA (als alternatieve behandeling voor PBC) gebruikt, mag u dit blijven gebruiken. Als u vragen hebt over andere behandelingen, vraagt u uw arts om aanvullende informatie.

VERTROUWELIJKHEID EN BESCHERMING VAN PERSOONSgegevens

Indien u akkoord gaat met deelname aan dit programma, zal de verantwoordelijke arts en zijn team uw persoonlijke gezondheidsinformatie bekijken en slechts die informatie vergaren die zij voor uw deelname aan dit programma nodig hebben. Uw gegevens worden enkel gebruikt voor dit programma en voor de melding van mogelijke bijwerkingen (pharmacovigilantie).

Persoonlijke gezondheidsinformatie is alle informatie die gebruikt zou kunnen worden om u te identificeren, en omvat uw: naam, adres en het ondertekende formulier voor toestemming tot deelname aan het medisch noodprogramma. Bovendien houdt de verantwoordelijke arts op basis van artikel 108 van het KB van 14 december 2006 met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik, een register bij met daarin de naam en woonplaats van alle patiënten en de contactgegevens van de behandelende arts (inclusief RIZIV nummer).

Deze gegevens worden tot 10 jaar na afloop van het medisch noodprogramma bijgehouden. Gegevens die worden doorgegeven in het kader van farmacovigilantie worden mogelijk langer bewaard.

Het medisch geheim en de wettelijke vereisten betreffende het privéleven van de patiënt (conform met Verordening 2016/679 en de Belgische implementatie-wetgeving), de rechten van de patiënt (conform met de wet van 22 augustus 2002) worden gerespecteerd.

De informatie die voor dit programma vergaard wordt, zal worden gewaarborgd in overeenstemming met aanvaarde industriënormen. Enkel uw behandelende arts, de verantwoordelijke arts en zijn team zullen toestemming hebben, uw verslagen te bekijken. Uw deelname aan dit programma kan eveneens in uw medisch verslag in dit ziekenhuis opgenomen worden.

De volgende mensen of eenheden kunnen mogelijk toestemming krijgen om uw dossier en uw persoonlijke medische gegevens in te zien teneinde te controleren of de voor het programma vergaarde informatie correct is en ervoor te zorgen dat het programma geldende wetten en richtlijnen heeft nageleefd:

- Intercept en AOP Orphan (de verantwoordelijke voor dit Medisch Noodprogramma) of diens partnerbedrijven of -vertegenwoordigers.
- Vertegenwoordigers van de Medisch Ethische Commissie van het UZ Leuven.
- Vertegenwoordigers van de United States Food and Drug Administration (FDA) of andere regelgevende agentschappen, zoals Health Canada, nationale bevoegde autoriteiten of het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA).

Tenzij zoals vermeld in dit informatie- en toestemmingsformulier wordt alle informatie die tijdens dit onderzoek wordt verzameld, ook uw persoonlijke medische gegevens, vertrouwelijk behandeld en niet bekendgemaakt aan iemand buiten het programma, tenzij dit vereist is volgens de wetgeving. Al uw informatie die buiten het ziekenhuis opgestuurd wordt, zal een code hebben en noch uw naam of adres tonen, noch enige informatie die u rechtstreeks identificeert.

Geanonimiseerde persoonlijke informatie over u (informatie die is versleuteld en waarmee u niet kunt worden geïdentificeerd) kan voor verwerking worden overgebracht naar de opdrachtgever of derden in het kader van de uitvoering van het programma of zoals anderszins uiteengezet in dit informatie- en toestemmingsformulier. Sommige van deze derden kunnen buiten het land waar u woont gevestigd zijn, waaronder de Verenigde

Staten, en bieden mogelijk niet dezelfde mate van bescherming als de wetgeving inzake de gegevensbescherming in het land waarin u woont.

U hebt het recht om bijgewerkte informatie te verkrijgen omtrent welke gegevens opgenomen worden, alsmede het recht om correcties van fouten te eisen, of in bepaalde gevallen de verwerking van uw persoonsgegevens te beperken of stop te zetten overeenkomstig de toepasselijke wetgeving en procedures. Voor meer inlichtingen over de bescherming van uw persoonsgegevens, kunt u zich ook richten tot de autoriteit gegevensbescherming (www.gegevensbeschermingsautoriteit.be).

Indien u besluit het programma te verlaten, zal de informatie die vóór uw vertrek vergaard werd over u, nog steeds gebruikt worden. Er zal geen nieuwe informatie zonder uw toestemming vergaard worden behalve om veiligheidsincidenten op te volgen die zich zouden kunnen hebben voorgedaan tijdens uw deelname aan het programma.

VERGOEDING/KOSTEN

U zult niet betaald worden om deel te nemen aan dit programma, maar het geneesmiddel zal u kosteloos ter beschikking gesteld worden.

Andere medische interventies die nodig kunnen zijn, onderzoeken of andere geneesmiddelen zullen op de gebruikelijke manier worden terugbetaald.

VRAGEN

Als u vragen hebt over uw rechten als deelnemer aan een medisch noodprogramma, belt u de Ombudsdienst van het UZ Leuven op 016/34.48.18 of per e-mail ombudsdienst@uzleuven.be

Als u algemene vragen over het programma hebt of vragen over uw recht om inzage te verkrijgen in persoonlijke informatie over u of om deze informatie te corrigeren, dient u contact op te nemen met de verantwoordelijke arts, Dr. Georg Fischer op georg.fischer@aoporphan.com of georg.fischer@ofphatrade.com; of u kunt ook contact opnemen met Daniela Gruber van AOP Orphan op daniela.gruber@aoporphan.com.

MELDEN VAN BIJWERKINGEN OF LETSEL

Als u bijwerkingen of ander letsel ervaart gedurende het onderzoek, dient u contact op te nemen met de arts die de leiding heeft over dit onderzoek, Dr. Georg Fischer op georg.fischer@aoporphan.com of georg.fischer@orphatrade.com. Ook kunt u contact opnemen met Daniela Gruber van AOP Orphan op daniela.gruber@aoporphan.com.

TOESTEMMING TOT DEELNAME AAN MEDISCH NOODPROGRAMMA VOOR OCALIVA

Ik heb de gelegenheid gehad om mijn deelname aan dit programma te bespreken met mijn arts/ verpleegkundige en mijn vragen werden tot mijn genoegdoening beantwoord. Ik stem ermee in verder aan het medisch noodprogramma deel te nemen, wetende dat ik mij te allen tijde terug mag trekken zonder dat dit mijn medische verzorging beïnvloedt. Ik begrijp dat ik een kopie van dit getekende en gedateerde informatie- en toestemmingsformulier krijg. Ik stem er vrijwillig mee in aan dit programma deel te nemen.

Naam deelnemer
(gelieve te drukken)

Handtekening deelnemer

Datum/tijd

Ik bevestig dat ik voldoende informatie heb verkregen over het medisch noodprogramma voor OCALIVA en wens deel te nemen aan dit programma.

Ik begrijp dat Intercept verantwoordelijk is voor de bescherming van mijn persoonsgegevens die verwerkt worden in het kader van dit programma en begrijp mijn rechten met betrekking tot deze gegevens.

*

VERKLARING VAN DE BEHANDELLENDE ARTS

Ik, ondergetekende, verklaar dat de hierboven geïdentificeerde deelnemer aan het medisch noodprogramma volledig en zorgvuldig werd geïnformeerd over zijn of haar deelname aan dit programma, de aard van dit programma en de risico's en mogelijke voordelen, als die er zijn, van zijn of haar deelname aan dit programma.

Naam behandelende arts
(gelieve te drukken)

Handtekening

Datum/tijd