

INFORMATION AU PATIENT

L'utilisation de Lonsurf pour le traitement de patients atteints de cancer gastrique métastaté dans le cadre d'un Programme médical d'urgence

Proposition de participation

Votre médecin vous suggère de traiter votre cancer gastrique métastaté par un traitement avec Lonsurf .

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

Ce traitement s'inscrit dans le cadre d'un Programme médical d'urgence ayant pour but de mettre Lonsurf à la disposition de patients comme vous, pour lesquels il n'existe pas d'autre traitement disponible et qui, selon l'avis et l'évaluation clinique du médecin traitant, pourraient tirer un bénéfice d'un traitement à base de ce médicament.

Lonsurf est un médicament à l'étude qui a été développé par Les Laboratoires Servier pour le traitement du cancer gastrique métastaté incluant l'adénocarcinome de la jonction gastro-oesophagienne.

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

Lonsurf est déjà autorisé et remboursé en Belgique dans le cadre du traitement du cancer colorectal métastaté.

Traitement avec le médicament

1. Qu'est-ce que Lonsurf et dans quel cas est-il utilisé ?

Lonsurf est une chimiothérapie utilisée dans le traitement du cancer qui appartient à un groupe de médicaments appelés « médicaments cytostatiques antimétabolites ».

Lonsurf contient 2 substances actives différentes : la trifluridine et le tipiracil.

- La trifluridine empêche la croissance des cellules cancéreuses.
- Le tipiracil empêche la dégradation de la trifluridine dans l'organisme, ce qui prolonge l'action de la trifluridine

Lonsurf est utilisé chez l'adulte pour traiter le cancer de l'estomac, aussi appelé "cancer gastrique"

Il est utilisé lorsque le cancer s'est propagé à d'autres parties du corps.

Il est utilisé lorsque d'autres traitements n'ont pas été efficaces ou qu'ils ne sont pas appropriés pour vous.

A quoi ressemble le Lonsurf et quelle est la quantité contenue dans un emballage ?

- Les comprimés de Lonsurf 15 mg/6,14 mg sont blancs, biconvexes, ronds, pelliculés, et affichent les inscriptions «15» sur une face, « 102 » et « 15 mg » sur l'autre face, imprimées à l'encre grise.
- Les comprimés de Lonsurf 20 mg/8,19 mg sont de couleur rouge pâle, biconvexes, ronds, pelliculés, et affichent les inscriptions «20» sur une face, « 102 » et « 20 mg » sur l'autre face, imprimées à l'encre grise.

Chaque boîte contient 20 comprimés pelliculés (2 plaquettes thermoformées de 10 comprimés chacun),

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Lonsurf ?

Ne prenez jamais Lonsurf :

si vous êtes allergique à la trifluridine ou au tipiracil ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (Lactose monohydraté, amidon prégélatinisé (de maïs), acide stéarique, hypromellose, macrogol, dioxyde de titane, oxyde de fer rouge, stéarate de magnésium, gomme-laque, laque aluminique d'indigotine, cire de carnauba, talc). Si vous avez un doute, parlez-en à votre médecin avant de prendre Lonsurf.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre Lonsurf si :

- vous avez des problèmes au niveau des reins,
- vous avez des problèmes au niveau du foie.

Le traitement pourrait provoquer des effets indésirables parmi lesquels les plus courants sont les suivants (voir également section 4) :

- une diminution du nombre de certains globules blancs (neutropénie) qui sont des cellules importantes pour protéger l'organisme contre les infections bactériennes et fongiques. En conséquences de la neutropénie, une fièvre (neutropénie fébrile) et une infection du sang (choc septique) peuvent se produire .
- une diminution du nombre de globules rouges (anémie).
- une diminution du nombre de plaquettes dans le sang (thrombocytopénie) qui sont des cellules importantes pour arrêter les saignements, et qui agissent via agrégation et coagulation au niveau des lésions des vaisseaux sanguins.
- des troubles gastro-intestinaux tels que perte d'appétit, nausées, vomissements et diarrhées
- sensation de fatigue intense.

Suivi médical

Votre médecin vous prescrira des analyses sanguines avant chaque cycle de traitement par Lonsurf.

Vous commencerez un nouveau cycle toutes les 4 semaines. Les analyses sont nécessaires car Lonsurf peut parfois affecter les cellules sanguines.

Enfants et adolescents

Ce médicament n'est pas indiqué chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans, car il pourrait ne pas avoir d'effet ou ne pas être toléré.

Autres médicaments et Lonsurf

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance ou un médicament à base de plantes. En effet, Lonsurf peut affecter l'effet d'autres médicaments, tout comme les autres médicaments peuvent affecter l'effet de Lonsurf.

Informez notamment votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez des médicaments utilisés pour le traitement du VIH tels que la zidovudine, car il se pourrait que ces traitements ne soient pas efficaces si vous prenez Lonsurf. Parlez-en à votre médecin qui pourra modifier votre traitement anti-VIH.

Si vous êtes dans l'une des situations ci-dessus (ou si vous avez un doute), parlez-en à votre médecin avant de prendre Lonsurf.

Grossesse et allaitement

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

Annex I (CF, FR, NL)
Si vous démarrez une grossesse, votre médecin devra déterminer avec vous si les bénéfices du traitement par Lonsurf sont supérieurs au risque pour le fœtus.

Vous ne devez pas allaiter si vous prenez Lonsurf car aucune information n'est disponible sur le passage de ce médicament dans le lait maternel.

Contraception

Vous ne devez pas tomber enceinte pendant le traitement, car Lonsurf pourrait être nocif pour votre enfant à naître.

Vous et votre partenaire devez utiliser des méthodes de contraception efficaces pendant toute la durée du traitement et également pendant les 6 mois suivant l'arrêt du médicament. Si vous ou votre partenaire tombez enceinte au cours de cette période, vous devez immédiatement en parler à votre médecin ou à votre pharmacien.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Les effets de Lonsurf sur votre capacité à conduire ou à utiliser des machines ne sont pas connus. Ne conduisez pas et n'utilisez pas d'outils ou de machines si vous ressentez des symptômes qui affectent votre capacité à vous concentrer et à réagir.

3. Comment prendre Lonsurf ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute.

Quelle dose prendre ?

- Votre médecin déterminera la dose appropriée pour vous – elle dépend de votre poids et de votre taille.
- Votre médecin vous indiquera combien de comprimés prendre à chaque prise.
- Vous devrez prendre le traitement 2 fois par jour.

Selon quel schéma de traitement ?

Vous devrez prendre Lonsurf sur 10 jours pendant les 2 premières semaines, s'en suivront ensuite 2 semaines sans traitement. Cette période de 4 semaines est appelée un « cycle ». Voici le schéma posologique détaillé :

- Semaine 1
 - Prendre le traitement 2 fois par jour pendant 5 jours,
 - puis 2 jours sans traitement.
- Semaine 2
 - Prendre le traitement 2 fois par jour pendant 5 jours,
 - puis 2 jours sans traitement.
- Semaine 3
 - Aucune prise.
- Semaine 4
 - Aucune prise.

Puis vous débuterez un nouveau cycle de 4 semaines suivant le même schéma posologique.

Lonsurf existe sous 2 dosages différents. Votre médecin pourrait vous prescrire les 2 dosages pour votre posologie.

Modalités de prise de ce médicament

- Prenez ce médicament par voie orale.
- Avalez les comprimés entiers avec un verre d'eau.
- Prenez le traitement dans l'heure suivant vos repas du matin et du soir.
- Lavez-vous les mains après avoir manipulé les comprimés.

Si vous avez pris plus de Lonsurf que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus de Lonsurf que vous n'auriez dû, prévenez un médecin ou rendez vous immédiatement à l'hôpital. Prenez vos boîtes de médicament avec vous.

Si vous oubliez de prendre Lonsurf

Si vous avez oublié de prendre une dose, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Comment conserver Lonsurf ?

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le carton d'emballage extérieur ou sur la plaquette thermoformée après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre médecin ou à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus.

Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

Qu'attend-on de vous ?

Si vous acceptez de recevoir un traitement avec Lonsurf, vous devez être suivi(e) par un médecin expérimenté dans le traitement de votre maladie et ayant accès à votre dossier médical.

Vous serez suivi de près pendant toute la durée de ce traitement. Respectez les mesures de précaution décrites ci-dessus et informez votre médecin traitant de tous vos symptômes depuis votre dernière visite. En cas de symptôme grave, contactez immédiatement votre médecin traitant ou allez à l'hôpital. Votre médecin traitant décidera de votre traitement avec Lonsurf et fera le nécessaire en cas d'effets secondaires.

Quels sont les effets secondaires possibles du médicament ?

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

Effets secondaires graves

Prévenez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables graves suivants (de nombreux effets indésirables sont détectables dans les analyses biologiques, comme par exemple ceux affectant vos cellules sanguines) :

- Neutropénie (*très fréquent*), neutropénie fébrile (*fréquent*) et choc septique (*peu fréquent*). Les signes comportent des frissons, de la fièvre, une transpiration ou d'autres signes d'infection
- Anémie (*très fréquent*). Les signes comportent une sensation d'essoufflement, de la fatigue ou une pâleur de la peau.
- Vomissements (*très fréquent*) et diarrhées (*très fréquent*), qui pourraient entraîner une déshydratation en cas de sévérité ou de persistance.
- Troubles gastro-intestinaux sévères : douleurs abdominales (*fréquent*), ascite (*peu fréquent*), inflammation du côlon (*peu fréquent*), inflammation aiguë du pancréas (*peu fréquent*), iléus (*peu fréquent*) et subiléal (*peu fréquent*). Les signes comportent une douleur intense au niveau de l'estomac ou de l'abdomen qui peut être associée avec des vomissements, une interruption totale ou partielle du transit intestinal, de la fièvre ou un gonflement de l'abdomen.
- Thrombocytopénie (*très fréquent*). Les signes comportent des ecchymoses ou des saignements inhabituels.
- Embolie pulmonaire (*peu fréquent*) : caillots sanguins dans les poumons. Les signes

- comportent un essoufflement et une douleur dans la poitrine ou dans les jambes.
- Une pneumopathie interstitielle a été signalée chez des patients traité par le médicament au Japon. Les signes comportent une difficulté à respirer, un essoufflement, une toux ou de la fièvre.

Certains de ces effets indésirables graves pourraient être fatals.

Autres effets secondaires

Prévenez votre médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables suivants. La plupart des effets indésirables sont détectables dans les analyses biologiques, comme par exemple ceux affectant les cellules sanguines. Votre médecin les recherchera dans vos résultats d'analyse biologiques.

Très fréquent (pouvant toucher plus de 1 patient sur 10)

- Perte de l'appétit
- Sensation de fatigue intense
- Nausées
- Diminution du nombre de globules blancs appelés leucocytes pouvant augmenter votre risque d'infections

Fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 patient sur 10)

- Fièvre
- Perte de cheveux
- Perte de poids
- Altération du goût
- Constipation
- Etourdissements, maux de tête
- Sensation général de malaise
- Diminution du taux d'albumine ou du taux de protéines totales dans le sang
- Elévation du taux de bilirubine dans le sang pouvant provoquer un jaunissement de la peau ou des yeux
- Elévation du nombre des globules blancs appelés monocytes
- Diminution du nombre de globules blancs appelés lymphocytes pouvant augmenter votre risque d'infections
- Gonflement des mains, des jambes ou des pieds
- Rougeur, gonflement, douleur au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds (« syndrome main-pied »)
- Sensation d'engourdissement ou de picotement dans les mains ou les pieds
- Douleurs ou problèmes buccaux
- Gonflement des muqueuses qui peuvent être situées à l'intérieur du nez, de la bouche, de la gorge, des yeux, du vagin, des poumons ou de l'intestin
- Elévation des enzymes produites par le foie
- Présence de protéines dans les urines
- Eruption cutanée, démangeaisons ou desquamation (peau qui pèle), rougeur de la peau
- Toux, sensation d'essoufflement, infection des sinus, de la gorge, des voies aériennes ou des poumons, infections respiratoires
- Difficultés à dormir ou à s'endormir

Peu fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 patient sur 100)

- Augmentation ou diminution de la pression artérielle
- Formation de caillots de sang, par exemple dans le cerveau ou les jambes
- Résultats d'examens sanguins indiquant des troubles de la coagulation pouvant vous faire saigner plus facilement
- Battements cardiaques plus notables que d'habitude, douleurs à la poitrine
- Augmentation ou diminution anormale du rythme des battements du coeur
- Perturbation du tracé du rythme cardiaque (électrocardiogramme ou ECG)

- Élévation du nombre des globules blancs
- Élévation du taux sanguin de lactate déshydrogénase
- Diminution des taux de phosphates, de sodium, de potassium ou de calcium dans le sang
- Diminution du nombre de globules blancs appelés granulocytes ou monocytes pouvant augmenter votre risque d'infections,
- Élévation du taux de sucre (hyperglycémie), de sel, d'urée, de créatinine ou de potassium dans le sang
- Résultats d'analyses sanguines révélant une réaction inflammatoire (augmentation de la protéine C réactive ou CRP)
- Douleur à l'oreille
- Vertiges
- Écoulement nasal, saignement de nez , problèmes de sinus
- Maux de gorge, voix rauque, modification de la voix
- Rougeurs, démangeaisons à l'oeil, infections des yeux, larmoiements
- Sécheresse oculaire
- Troubles de la vision tels que vision floue, vision double, baisse de la vue, cataracte
- Déshydratation
- Ballonnements, flatulences, indigestion
- Douleur ou inflammation au niveau des parties haute ou basse du tractus digestif
- Inflammation, gonflement ou saignements intestinaux
- Inflammation et infection intestinales
- Inflammation ou augmentation de l'acidité de l'estomac ou de l'oesophage, reflux gastro-oesophagien
- Langue douloureuse, polypes à l'intérieur de votre bouche, ulcères de la bouche, hauts- le coeur
- Mauvaise haleine, carie dentaire, problèmes dentaires ou de gencives, saignement des gencives, infections des gencives
- Peau sèche
- Gonflement ou douleurs dans les articulations ou au niveau des gros orteils
- Douleur ou sensation de lourdeur dans vos bras ou vos jambes
- Douleur y compris douleur liée au cancer
- Douleur osseuse, douleur musculaire, faiblesse musculaire ou spasmes, douleurs dans les tendons, les nerfs ou les ligaments
- Sensation d'avoir froid
- Zona (douleur cutanée et éruptions formant des vésicules sur la peau au niveau des fibres nerveuses affectées par l'inflammation nerveuse liée au virus herpès zoster)
- Maladie du foie
- Inflammation ou infection des voies biliaires, dilatation des voies biliaires
- Insuffisance rénale
- Infections bactériennes, virales ou fongiques
- Inflammation ou infection de la vessie
- Modification des tests urinaires, présence de sang dans les urines
- Troubles de la miction (rétention urinaire), perte du contrôle de la vessie (incontinence)
- Pied d'athlète (infection fongique au niveau des pieds), infections à levures
- Accumulation de liquide dans les poumons
- Modifications du cycle menstruel
- Anxiété
- Perte de connaissance (syncope)
- Désagréable sensation de brûlure, augmentation ou diminution de sensibilité au toucher et autres troubles neurologiques non sévères
- Démangeaisons et éruptions cutanées, rougeurs, cloques, peau qui pèle, urticaire, acné
- Transpiration supérieure à l'habitude, sensibilité à la lumière, problèmes d'ongles

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

Dans certains cas, il arrive que de nouvelles informations deviennent disponibles au sujet du médicament avec lequel vous allez être traité(e). Le cas échéant, votre médecin vous en informe et examine avec vous si vous souhaitez poursuivre le traitement. Dans ce cas, vous êtes invité(e) à signer une nouvelle version adaptée du formulaire de consentement. Si vous décidez de mettre un terme au traitement, votre médecin veillera à ce que vous continuiez d'être traité(e) de la meilleure façon qui soit.

Par ailleurs, il est possible que votre médecin décide, sur la base des nouvelles informations, qu'il est dans votre intérêt d'arrêter le traitement. Il/elle en expliquera les raisons et veillera également à ce que vous continuiez d'être traité(e) de la meilleure façon qui soit.

Participation volontaire / Droit d'arrêter le traitement

Votre décision de suivre ce traitement est entièrement volontaire. Même si vous décidez d'entamer ce traitement, vous êtes libre de décider d'arrêter le traitement à n'importe quel moment. Vous aborderez cette décision avec votre médecin traitant. Cette décision n'affectera en aucune manière votre traitement médical ultérieur.

De même, votre médecin peut mettre un terme au traitement s'il/si elle estime que c'est dans votre intérêt ou si vous ne vous conformez pas aux instructions en cours de traitement.

Que se passe-t-il au terme du traitement ?

La durée du traitement dépendra de votre réponse à Lonsurf. Vous pouvez poursuivre le traitement aussi longtemps que votre médecin estime que vous en tirez un bénéfice. Le traitement peut être arrêté, même sans votre consentement, si votre maladie s'aggrave, s'il apparaît que vous ne tolérez pas le médicament en raison d'effets secondaires graves, si vous ne vous conformez pas aux instructions relatives au traitement, ou si de nouvelles informations indiquent que nous ne tirez plus un bénéfice du traitement.

La protection et confidentialité des données

Les données suivantes seront collectées :

- Données démographiques : sexe et année de naissance.
- Les données qui concernent votre cancer (date de diagnostic de votre cancer, traitements préalables, date de début et de fin du traitement avec Lonsurf et raison de l'arrêt du traitement, votre statut de performance).
- Données sur les effets indésirables que vous pouvez ressentir pendant le traitement de votre maladie au cours du programme.

Le respect de votre vie privée est important. Tout sera mis en oeuvre pour garantir la confidentialité de vos données conformément au règlement général sur la protection des données.

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

- Les collaborateurs restreints de Servier Benelux.
- Des autorités réglementaires (l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS)).

Vous avez le droit de consulter vos données qui concernent ce programme médical d'urgence et d'en obtenir un exemplaire.

Si vous estimez que des données personnelles (à savoir des informations qui permettent de vous identifier ou qui pourraient raisonnablement être utilisées pour vous identifier) figurant dans ces dossiers sont inexactes ou incomplètes, vous avez le droit d'en demander la

Annex I Gf FR NL
correction. Vous pouvez demander la suppression des données personnelles. Vous pouvez également demander la restriction de l'utilisation des données personnelles. Servier s'efforcera de répondre au mieux à vos demandes. Comme Servier ne conserve que des données codées avec votre numéro d'identification de patient(e), il se peut que Servier ne soit pas en mesure de satisfaire pleinement votre demande. Pour demander un exemplaire de vos données, demander que vos données personnelles soient corrigées ou supprimées, ou demander la restriction de l'utilisation de vos données personnelles, contactez votre médecin traitant, qui transmettra votre demande à Servier.

Vous pouvez changer d'avis et revenir sur votre consentement à tout moment sans perdre des avantages auxquels vous avez droit par ailleurs. Si vous revenez sur votre consentement, vous ne pourrez pas continuer à participer au programme médical d'urgence et aucune nouvelle information ne sera collectée à votre sujet. Toutefois, afin de se conformer aux exigences réglementaires, Servier sera toujours en mesure d'utiliser et de partager les données de l'étude vous concernant qui ont déjà été collectées. Pour revenir sur votre consentement, vous pouvez contacter votre médecin traitant.

Si vous avez des questions, des préoccupations ou des plaintes à formuler concernant l'utilisation de vos informations, vous pouvez vous adresser à votre médecin traitant ou contacter le responsable de la protection des données de l'hôpital où vous êtes traité(e). Pour plus d'information sur vos droits à la vie privée ou si les responsables locaux (votre médecin ou le DPO de l'institution qui vous prend en charge) ne sont pas en mesure de résoudre un problème directement avec Servier et que vous souhaitez déposer une plainte, vous pouvez contacter l'Autorité de Protection des Données (APD) belge à l'adresse contact@apd-gba.be, qui est chargée de veiller au respect de la législation sur la vie privée en Belgique.

Indemnité

Servier Benelux met le médicament gratuitement à votre disposition jusqu'à ce que la décision concernant le remboursement de Lonsurf pour le traitement du cancer gastrique soit prise par l'INAMI.

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

Evaluation d'éthique médicale

Le comité d'éthique indépendant de l'Institut Jules Bordet a examiné le présent document, les objectifs et la proposition de déroulement du traitement et a émis un avis favorable.

Questions

Si vous ou vos proches avez des questions concernant le traitement ou en cas de lésion liée au traitement, vous devez prendre contact avec votre médecin. Si vous faites appel à un service d'aide médicale urgente ou si vous devez être hospitalisé(e), signalez au médecin traitant que vous suivez un traitement à base de Lonsurf.

Ne signez pas ce formulaire de consentement avant d'avoir eu l'occasion de poser des questions et d'obtenir une réponse satisfaisante à toutes vos questions.

Annex L105_FB_NL FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

L'utilisation de Lonsurf pour le traitement de patients atteints de cancer gastrique métastasé dans le cadre d'un Programme médical d'urgence

Mon médecin traitant m'a proposé un traitement avec Lonsurf.

Il/elle a expliqué le traitement de manière détaillée, de même que les effets, effets secondaires et risques potentiels connus ayant trait au médicament que je vais recevoir.

Il/elle m'a informé des études cliniques en cours auxquelles je pourrais participer à la place de participer à ce programme.

Il/elle m'a clairement informé(e) que je suis libre de refuser le traitement et que je peux arrêter le traitement à tout moment, sans avoir à donner de motif et sans préjudice pour mon traitement médical.

J'ai lu le document d'information au patient et j'en ai compris le contenu. J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me paraissaient utiles et j'ai obtenu une réponse satisfaisante à toutes mes questions.

Je vais recevoir un exemplaire du document d'information au patient, ainsi que du présent formulaire de consentement éclairé.

JE CONSENS DE MON PLEIN GRÉ À PARTICIPER À CE TRAITEMENT

Nom du/ de la patient(e) en capitales

Signature du/de la patient(e)

Date

Signature du témoin ou du représentant légal du/de la patient(e)
Nom en capitales et lien de parenté avec le/la patient(e) (si d'application)

Date

Nom et signature du médecin traitant

Date