

## INFORMATIEDOCUMENT VOOR DE PATIENT

**Titel van het programma:** Toediening van Repatha® (evolocumab) in het kader van een medisch noodprogramma voor patiënten met homozygote familiale hypercholesterolemie.

**Opdrachtgever van het programma:** Amgen N.V./S.A. Arianelaan 5, 1200 Brussel

**Comité voor Medische Ethiek:** Commissie Medische Ethiek VUB Brussel

**Behandelende arts:**

**Patiëntnummer:**

### I. Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen

#### Inleiding

Uw arts stelt u een behandeling met Repatha® (evolocumab) voor, ter behandeling van uw homozygote familiale hypercholesterolemie (HoFH).

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

Wij vragen u de volgende pagina's met informatie aandachtig te lezen. Hebt u vragen, dan kan u terecht bij de arts of zijn of haar vertegenwoordiger. Dit document bestaat uit 3 delen: essentiële informatie die u nodig heeft voor het nemen van uw beslissing, uw schriftelijke toestemming en bijlagen waarin u meer details terugvindt over bepaalde onderdelen van de basisinformatie.

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

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

Aanvullende informatie over "Rechten van de deelnemer" vindt u in *Bijlage 1*.

### **Doelstelling en beschrijving van het programma**

Het doel van dit programma is om Repatha® (evolocumab) beschikbaar te stellen voor volwassenen en jongeren van 12 jaar en ouder met ongecontroleerde HoFH, ondanks het gebruik van een maximaal verdraagbare dosis van al beschikbare geneesmiddelen. HoFH is een erfelijke aandoening gekenmerkt door een teveel aan 'slecht' cholesterol, een bepaald soort vet in het bloed. Een dergelijk teveel aan 'slecht' cholesterol leidt tot vroegtijdige aderverkalking (atherosclerose) en langdurige blootstelling verhoogt het risico op een cardiovasculair voorval, zoals een hartinfarct of een beroerte.

Repatha® (evolocumab) is een geneesmiddel dat de concentratie van 'slecht' cholesterol in het bloed verlaagt. Het kreeg hiervoor recent een handelsvergunning, maar het is nog niet beschikbaar in België. Het is een monoklonaal antilichaam, een bepaald soort eiwit dat zich specifiek hecht aan een andere stof in het lichaam. Het is ontworpen om te hechten aan een stof genaamd proproteïn convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9), die het vermogen van de lever om cholesterol op te nemen beïnvloedt. Door te hechten aan PCSK9 en het op te ruimen, verhoogt Repatha® (evolocumab) de hoeveelheid cholesterol die de lever in gaat, waardoor het cholesterolgehalte in het bloed wordt verlaagd.

### **Verloop van het programma**

Om te kunnen deelnemen aan dit programma zal u moeten voldoen aan een aantal voorwaarden, die uw arts zal nakijken en die zullen geëvalueerd worden door een panel van experts. Indien u voldoet aan alle voorwaarden, dient Repatha® (evolocumab) eenmaal per 2 weken of eenmaal per maand toegediend te worden als een onderhuidse injectie d.m.v. een voorgevulde pen.

Bij HoFH is de aanbevolen startdosering 420 mg eenmaal per maand. Na 12 weken kan uw arts besluiten de dosis te verhogen naar 420 mg eenmaal per 2 weken.

Als u daarnaast afereze ondergaat - een behandeling vergelijkbaar met dialyse, waarbij cholesterol en andere vetten uit het bloed verwijderd worden - kan uw arts besluiten u een dosis te geven van 420 mg eenmaal per 2 weken tegelijk met uw aferezebehandeling.

Als uw arts een dosis van 420 mg voorschrijft, moet u drie voorgevulde pennen gebruiken omdat elke voorgevulde pen 140 mg van het geneesmiddel bevat. Voor gebruik haalt u de spuit uit de koelkast en laat deze op kamertemperatuur komen. De 3 injecties moeten na elkaar binnen een periode van 30 minuten worden gegeven.

Als uw arts besluit dat u of uw verzorger u de injecties met Repatha® (evolocumab) kan toedienen, moet u of uw verzorger instructies krijgen over het correct voorbereiden en het toedienen van de injectie met Repatha® (evolocumab). Probeer Repatha® (evolocumab) niet zelf toe te dienen als u nog niet van uw arts of een verpleegkundige heeft geleerd hoe dat moet.

Uw arts zal voor iedere aanvraag tot verlenging van de medicatie opnieuw de concentratie van 'slecht' cholesterol in het bloed meten, om te evalueren of de dosis van Repatha® (evolocumab) aangepast dient te worden.

Bij elk medisch bezoek tijdens het programma zal de arts en zijn/haar team informatie verzamelen over eventuele medische problemen die u ondervonden hebt, dit om uw evolutie strikt op te volgen. Ze zullen ook nagaan of u eventueel nevenwerkingen hebt ondervonden als gevolg van de inname van Repatha® (evolocumab).

Het programma loopt totdat uw arts beslist om uw behandeling met Repatha® (evolocumab) te stoppen of tot Repatha® (evolocumab) door het rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV) in België wordt terugbetaald voor patiënten zoals u, afhankelijk van wat eerst komt.

Het programma zal regelmatig geëvalueerd worden door de opdrachtgever, die het recht heeft om op ieder moment het programma te stoppen.

### **Risico's en ongemakken**

#### **A: Wisselwerking met andere geneesmiddelen of andere wisselwerkingen**

Gebruik Repatha® (evolocumab) niet wanneer u allergisch bent voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. De werkzame stof in dit middel is evolocumab. De andere stoffen in dit middel zijn proline, ijsazijnzuur, polysorbaat 80, natriumhydroxide en water voor injecties.

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt als u een leverziekte of een ernstige nieraandoening heeft.

De naaldbeschermer van de glazen voorgevulde pen is gemaakt van droog natuurlijk rubber (een derivaat van latex), dat allergische reacties kan veroorzaken.

Gebruikt u naast Repatha® (evolocumab) nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

#### **B: Bijwerkingen van het onderzochte geneesmiddel**

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

*Vaak: kan optreden bij minder dan 1 op de 10 mensen*

- Griep (verhoogde temperatuur, keelpijn, loopneus, hoesten en koude rillingen)
- Verkoudheid, zoals loopneus, keelpijn of infecties van de bijholten (nasofaryngitis of infecties van de bovenste luchtwegen)
- Misselijkheid
- Rugpijn
- Gewrichtspijn (artralgie)

- Reacties op de plaats van de injectie, roodheid, bloeding of pijn
- Huiduitslag

*Soms: kan optreden bij minder dan 1 op de 100 mensen*

- Galbulten, rode jeukende bultjes op uw huid (netelroos/urticaria)

Ook is het mogelijk dat zich andere risico's en ongemakken voordoen die op dit moment nog onbekend zijn. Het is daarom van groot belang om elke nieuwe gezondheidsklacht zo snel mogelijk aan de arts te melden, ongeacht of de klacht volgens u te maken heeft met het programma of niet.

#### C: Contraceptie, zwangerschap en borstvoeding

Repatha® (evolocumab) is niet onderzocht bij zwangere vrouwen. Het is niet bekend of Repatha® (evolocumab) schade toebrengt aan uw ongeboren kind.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden terwijl u Repatha® (evolocumab) gebruikt? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Het is niet bekend of Repatha® (evolocumab) in de moedermelk wordt teruggevonden. Het is belangrijk het aan uw arts te vertellen als u borstvoeding geeft of van plan bent dit te doen. Uw arts zal u helpen bij de beslissing om te stoppen met het geven van borstvoeding of te stoppen met het gebruik van Repatha® (evolocumab), waarbij rekening wordt gehouden met het belang van borstvoeding voor de baby en het belang van Repatha® (evolocumab) voor u.

#### D: Risico's in verband met de evaluatieprocedures in het kader van het programma

Er kunnen zich ook risico's of ongemakken voordoen die verbonden zijn aan de specifieke onderzoeken in het kader van het programma. Deze worden beschreven in *Bijlage 2*.

#### Melding van nieuwe informatie

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

In dat geval zal men u vragen ofwel om een aanvulling bij de geïnformeerde toestemming te ondertekenen ofwel om een nieuw informatie- en toestemmingsdocument te ondertekenen. Indien u in het licht van de nieuwe belangrijke informatie besluit om uw deelname aan het programma te beëindigen, zal uw arts erop toezien dat u ook nadien op de best beschikbare wijze behandeld wordt.

### **Voordelen**

Indien u besluit om aan dit programma deel te nemen, kan Repatha® (evolocumab) al dan niet gunstig blijken te zijn voor de behandeling van uw teveel aan 'slecht' cholesterol.

### **Andere behandelingen**

U dient uw dieet en uw andere behandelingen voor uw teveel aan 'slecht' cholesterol (statine, ezetimibe en eventuele andere geneesmiddelen) verder te zetten tijdens dit programma. Bespreek met uw arts de mogelijke behandelingen die er voor u zijn.

### **Stopzetting van de deelname**

Uw deelname is vrijwillig. U hebt het recht om uw deelname aan het programma om eender welke reden en zonder opgave van redenen stop te zetten.

Aanvullende informatie over "Rechten van de deelnemer" vindt u in *Bijlage 1*.

### **Behandeling na stopzetting van het programma**

Het programma loopt totdat uw arts beslist om uw behandeling met Repatha® (evolocumab) te stoppen of tot Repatha® (evolocumab) door het rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV) in België wordt terugbetaald voor patiënten zoals u, afhankelijk van wat eerst komt.

Het programma zal regelmatig geëvalueerd worden door de opdrachtgever, die het recht heeft om op ieder moment het programma te stoppen.

U zal hoe dan ook geïnformeerd worden waarom het programma of uw verdere deelname wordt stopgezet. In alle situaties waarbij de deelname aan het programma wordt stopgezet, maar ook wanneer het programma volgens planning is afgerond, zal uw arts zal de nodige stappen ondernemen voor uw veiligheid en de gepaste behandeling voorschrijven.

### **U moet eveneens weten dat:**

- het voor uw veiligheid aanbevolen is om uw huisarts indien u er een heeft, of andere artsen/specialisten die bij uw behandeling betrokken zijn te informeren over uw deelname aan dit programma. Wij vragen u om hiervoor uw toestemming te geven. Indien u niet wenst dat zij hierover worden geïnformeerd, zullen wij uw keuze respecteren.

**Contact**

Indien u bijkomende vragen heeft kan u contact opnemen met:

Arts: \_\_\_\_\_ Telefoon: \_\_\_\_\_

Of iemand van zijn team: \_\_\_\_\_ Telefoon: \_\_\_\_\_

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

## GEINFORMEERDE TOESTEMMING

**Titel van het programma:** Toediening van Repatha® (evolocumab) in het kader van een medisch noodprogramma voor patiënten met homozygote familiale hypercholesterolemie.

**Patiëntnummer:**

### II. Geïnformeerde toestemming

#### Deelnemer

- ✓ Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de aard, het doel, de duur, de eventuele voordelen en risico's van de het programma en dat ik weet wat van mij wordt verwacht. Ik heb kennis genomen van het informatiedocument en de bijlagen ervan.
- ✓ Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en om te praten met een door mij gekozen persoon, zoals mijn huisarts of een familielid.
- ✓ Ik heb alle vragen kunnen stellen die bij me opkwamen en ik heb een duidelijk antwoord gekregen op mijn vragen.
- ✓ Ik begrijp dat mijn deelname aan dit programma vrijwillig is en dat ik vrij ben mijn deelname aan dit programma stop te zetten zonder dat dit mijn relatie schaadt met het therapeutisch team dat instaat voor mijn gezondheid.
- ✓ Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan dit programma gegevens over mij zullen worden verzameld en dat de arts en de opdrachtgever de vertrouwelijkheid van deze gegevens verzekeren.
- ✓ Ik stem in met de verwerking van mijn persoonlijke gegevens volgens de modaliteiten die zijn beschreven in de rubriek over het verzekeren van de vertrouwelijkheid (*Bijlage 1*). Ik geef ook toestemming voor de overdracht naar en verwerking van mijn gecodeerde gegevens in andere landen dan België.
- ✓ Ik aanvaard dat de opdrachtgever, de arts en zijn team, evenals andere personen, toegang hebben tot mijn medische gegevens en persoonlijke informatie, zoals beschreven in dit informatieformulier.
- ✓ Met de ondertekening van dit document geef ik de toestemming dat mijn persoonlijke gegevens worden gebruikt in overeenstemming met de Belgische wetgeving en het advies 24/2014 van 2 april 2014 betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.
- ✓ Ik ga ermee akkoord dat mijn huisarts en andere specialisten die voor mijn gezondheid instaan op de hoogte worden gesteld van mijn deelname aan dit programma (***gelieve deze zin te schrappen indien u niet akkoord gaat***).
- ✓ Ik heb een exemplaar ontvangen van het informatiedocument voor de patiënt en de geïnformeerde toestemming.

---

Naam, voornaam van de patiënt

---

Datum en handtekening van de patiënt

### **Wettelijke vertegenwoordiger\* (indien van toepassing)**

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

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

Ik heb een exemplaar ontvangen van het informatiedocument voor de patiënt en de geïnformeerde toestemming.

---

Naam, voornaam van de wettelijke  
vertegenwoordiger en relatie met de  
vertegenwoordigde persoon

---

Datum en handtekening van de  
wettelijke vertegenwoordiger\*

#### **\*Wettelijke Vertegenwoordiger**

“Bij de minderjarige (< 18 jaar) wordt het recht toe te stemmen tot een deelname aan een experiment uitgeoefend door zijn ouders die het wettelijke gezag over de minderjarige uitoefenen, of, zo die er niet zijn, door de voogd van de minderjarige; de minderjarige wordt betrokken bij de uitoefening van het bewuste recht, rekening houdend met zijn leeftijd en zijn graad van maturiteit. Daartoe ontvangt de minderjarige, voorafgaand aan het experiment, van pedagogisch gekwalificeerd personeel de informatie die is aangepast aan zijn begripsvermogen.

De uitdrukkelijke wil van de minderjarige wordt eveneens onderzocht en nageleefd door de onderzoeker, in de mate waarin de minderjarige in staat is zich een oordeel te vormen en de informatie te evalueren wat betreft zijn deelname aan het experiment, zijn weigering eraan deel te nemen, of zijn wens zich terug te trekken. Deze toestemming moet de veronderstelde wil van de minderjarige uitdrukken en kan op elk moment worden ingetrokken zonder dat de minderjarige daardoor enig nadeel ondervindt;”

**Bron: Wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon (Artikel 7).**

“Bij de meerderjarige (≥ 18 jaar) die onder het statuut van verlengde minderjarigheid valt, of onbekwaam is verklaard, wordt het recht toe te stemmen tot een deelname aan een experiment uitgeoefend door zijn ouders of voogd.

Bij de meerderjarige [die onbekwaam is toestemming te verlenen voor deelname aan experimenten en] die niet valt onder de bepalingen van vorige lid, wordt het recht om toe te stemmen tot deelname aan een experiment uitgeoefend door een vertegenwoordiger die voorafgaand door betrokkene via een bijzondere schriftelijke volmacht gedateerd en ondertekend door beide partijen, is aangewezen.

Zonder dergelijke volmacht wordt het recht toe te stemmen tot deelname aan een experiment uitgeoefend door de samenwonende echtgenoot, de wettelijke samenwonende partner of de feitelijk samenwonende partner.

Indien die er niet zijn, wordt het recht toe te stemmen tot deelname aan een experiment in dalende volgorde uitgeoefend door een meerderjarig kind, een ouder, een meerderjarige broer of zus van de betrokkene. In het geval van onenigheid tussen meerderjarige broers of zussen, wordt ervan uitgegaan dat de toestemming niet gegeven is;”

**Bron: Wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon (Artikel 8).**



**Getuige / Tolk (indien van toepassing)**

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

\_\_\_\_\_  
Naam, voornaam en kwalificatie van  
de getuige / tolk

\_\_\_\_\_  
Datum en handtekening van de getuige / tolk

**Arts**

Door hierna mijn handtekening te plaatsen, bevestig ik:

- ✓ de benodigde informatie inzake het programma mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben gegeven.
- ✓ dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen tot deelname aan het programma en dat ik bereid ben om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden.

\_\_\_\_\_  
Naam, voornaam en kwalificatie van  
de arts

\_\_\_\_\_  
Datum en handtekening van de arts

**Titel van het programma:** Toediening van Repatha® (evolocumab) in het kader van een medisch noodprogramma voor patiënten met homozygote familiale hypercholesterolemie.

**Patiëntnummer:**

### III. Aanvullende informatie

#### **Bijlage 1: Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten van deelnemers aan een programma**

##### **Ethische comités**

Dit programma werd geëvalueerd door een onafhankelijk Ethisch Comité, nl. de Commissie Medische Ethiek UZ Brussel, dat een gunstig advies heeft uitgebracht. De ethische comités hebben als taak de personen die aan programma's deelnemen te beschermen. Ze controleren of uw rechten als patiënt en als deelnemer aan een programma gerespecteerd worden, of - uitgaande van de huidige kennis - de balans tussen risico's en voordelen gunstig is voor de deelnemers, of het programma wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is.

U dient het positief advies van de Ethische Comités in geen geval te beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan dit programma.

##### **Vrijwillige deelname**

Aarzel niet om alle vragen te stellen die bij u opkomen voordat u tekent. Neem de tijd om er over te praten met een vertrouwenspersoon indien u dat wenst.

Uw deelname aan dit programma is vrijwillig en er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Dit betekent dat u het recht heeft om niet deel te nemen aan dit programma of om met dit programma te stoppen, zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al hebt u eerder toegestemd om aan dit programma deel te nemen. Uw beslissing zal in geen geval uw relatie met uw arts beïnvloeden, noch de kwaliteit van uw verdere verzorging.

Voor uw veiligheid is het wel aanbevolen om uw arts op de hoogte te stellen indien u beslist om uw deelname aan dit programma stop te zetten.

Indien u aanvaardt om aan dit programma deel te nemen, moet u het toestemmingsformulier ondertekenen.

Uw arts zal dit formulier ook ondertekenen en zal zo bevestigen dat hij u de noodzakelijke informatie over dit programma heeft gegeven. U zal het voor u bestemde exemplaar ontvangen.

### **Kosten in verband met uw deelname**

De opdrachtgever stelt Repatha® (evolocumab) gratis ter beschikking zolang u deelneemt aan dit programma.

U en uw ziekteverzekering zullen verder de kosten blijven dragen van onderzoeken, procedures en andere geneesmiddelen die deel uitmaken van uw standaard medische verzorging.

Er zal geen vergoeding worden toegekend door de opdrachtgever in geval van een eventueel letsel of kosten als gevolg van uw deelname aan het programma.

### **Vertrouwelijkheidsgarantie**

Sommige informatie, betreffende de bijwerkingen die u gemeld heeft aan uw arts tijdens uw deelname aan dit programma, zal aan de opdrachtgever worden overgebracht.

U heeft het recht om aan de arts te vragen welke gegevens hij/zij overgemaakt heeft aan de opdrachtgever en waarvoor ze gebruikt worden in het kader van dit programma. U hebt het recht om deze gegevens in te kijken en om verbeteringen te laten aanbrengen indien ze foutief zouden zijn.

Uw arts is verplicht om deze verzamelde gegevens vertrouwelijk te behandelen. Om uw anonimiteit te beschermen zal, bij elke overdracht van uw gegevens aan de opdrachtgever, uw identiteit worden vervangen met uw identificatiecode van dit programma.

Alle informatie met betrekking tot dit programma is vertrouwelijk. Deze informatie is eigendom van de opdrachtgever. We vragen dat u deze informatie niet vrijgeeft. U kan deze informatie in vertrouwen bespreken met uw huisarts of met familieleden of vrienden tijdens gesprekken over uw gezondheidszorg of om u te helpen bij uw beslissing om al dan niet aan dit programma deel te nemen.

### **Bescherming van de persoonlijke levenssfeer**

Uw identiteit en uw deelname aan dit programma worden strikt vertrouwelijk behandeld. Uw persoonlijke gegevens zullen in een, specifiek voor het programma, centraal register worden geregistreerd en door de verantwoordelijke van het programma worden behandeld. De persoonsgegevens worden verkregen voor welbepaalde, uitdrukkelijk omschreven doeleinden en zullen niet verder worden verwerkt op een wijze die onverenigbaar is met deze doeleinden. De bescherming van persoonsgegevens wordt gewaarborgd door het advies 24/2014 van 2 april 2014 betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.

### **Bijlage 2: Aanvullende informatie over de risico's die verbonden zijn aan deelname aan het programma**

## **Risico's in verband met de procedures tijdens dit programma**

### **Subcutane (onderhuidse) injecties**

Repatha® (evolocumab) is bedoeld voor subcutane (onderhuidse) injectie in buik, dijbeen of bovenarm. U kan een reactie hebben dichtbij de plaats waar Repatha® (evolocumab) wordt geïnjecteerd. In het algemeen kunnen de symptomen bestaan uit roodheid, gevoeligheid of pijn, blauwe plekken, warmte, zwelling, jeuk en/of een infectie op de injectieplaats. Als u één van deze symptomen hebt, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts of zijn/haar personeel.

Injectieplaatsen moeten worden afgewisseld en injecties mogen niet worden toegediend in gebieden waar de huid drukgevoelig, rood of hard is, of in een bloeditstorting. Repatha® mag niet intraveneus (in de ader) of intramusculair (in de spier) worden toegediend.

De bijsluiter bevat gedetailleerde instructies voor het op de juiste manier bewaren, voorbereiden en toedienen van de injecties met Repatha® (evolocumab) thuis.

### **Bloedafname**

Tijdens het programma zal u één of meerdere bloedafnamen ondergaan. Mogelijke bijwerkingen van een bloedafname zijn gevoeligheid, pijn, blauwe plekken, bloedingen en/of infecties op de plaats waar de naald wordt ingebracht in de huid en de ader. Een bloedafname kan u ook een misselijk gevoel en/of een gevoel van een ijl hoofd geven.

## DOCUMENT D'INFORMATION DU PATIENT

**Titre du programme:** Administration de Repatha® (evolocumab) dans le cadre d'un programme médical d'urgence chez des patients souffrant d'hypercholestérolémie familiale homozygote.

**Promoteur du programme:** Amgen N.V./S.A. Avenue Ariane 5, 1200 Bruxelles

**Comité d'Ethique Médicale:** Commissie Medische Ethiek VUB Brussel

**Médecin traitant:**

**Numéro du patient:**

### I. Information essentielle à votre décision de participer

#### Introduction

Votre médecin vous propose de recevoir Repatha® (evolocumab) pour traiter votre hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo).

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

Veillez lire attentivement ces quelques pages d'information et poser toutes les questions que vous souhaitez à votre médecin ou à la personne qui le représente. Ce document comprend 3 parties: l'information essentielle à votre prise de décision, votre consentement et des informations complémentaires (annexes) qui détaillent certaines parties de l'information de base.

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

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

Un complément d'informations sur vos "Droits de participant" est fourni en *Annexe 1*.

### **Objectifs et description du programme**

Le but de ce programme est de mettre Repatha® (evolocumab) à la disposition de l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans présentant une HFHo non contrôlée en dépit de l'utilisation de la dose maximale tolérée de médicaments existants. L'HFHo est une maladie héréditaire caractérisée par un excès de '*mauvais*' cholestérol, un type de graisses/lipides dans le sang. Cet excès de '*mauvais*' cholestérol mène à un rétrécissement prématuré des artères (athérosclérose) et une exposition prolongée augmente le risque d'événement cardiovasculaire, un infarctus du myocarde ou un AVC par exemple.

Repatha® (evolocumab) est un médicament qui abaisse la concentration de '*mauvais*' cholestérol dans le sang. Il a récemment obtenu une autorisation de mise sur le marché dans cette indication mais il n'est pas encore disponible.

C'est un anticorps monoclonal (une classe de protéine spécifique conçue pour se lier à une molécule-cible dans le corps). Evolocumab est conçu pour se lier à une protéine appelée '*proprotein convertase subtilisin/kexin type 9*' (PCSK9) qui affecte la capacité du foie à assimiler le cholestérol. En se liant et en inhibant PCSK9, le médicament augmente la quantité de cholestérol entrant dans le foie et diminue donc le taux de cholestérol dans le sang.

### **Déroulement du programme**

Pour pouvoir participer à ce programme, vous devez répondre à un certain nombre de conditions que votre médecin examinera et qui seront évaluées par un panel d'experts. Si vous répondez à toutes les conditions, Repatha® (evolocumab) sera administré une fois toutes les 2 semaines ou une fois par mois, sous forme d'injection sous-cutanée à l'aide d'un stylo prérempli.

Dans l'HFHo la dose initiale recommandée est de 420 mg une fois par mois. Après 12 semaines, votre médecin peut décider d'augmenter la dose à 420 mg toutes les deux semaines.

Si vous êtes également traité(e) par aphaérèse, une technique similaire à la dialyse au cours de laquelle le cholestérol et certaines autres graisses sont éliminés de votre sang, votre médecin peut décider de commencer votre traitement par une dose de 420 mg toutes les deux semaines afin que celle-ci coïncide avec votre traitement par aphaérèse.

Si votre médecin vous prescrit une dose de 420 mg, vous devrez utiliser trois stylos préremplis puisque chaque stylo prérempli contient 140 mg de médicament. Après avoir atteint la température ambiante, toutes les injections doivent être administrées dans un délai de 30 minutes.

Si votre médecin décide que vous ou votre soignant pouvez pratiquer les injections de Repatha® (evolocumab), vous ou votre soignant devrez suivre une formation sur la façon de préparer et d'injecter correctement Repatha® (evolocumab). N'essayez pas d'injecter Repatha® (evolocumab) tant que vous n'avez pas été formé(e) sur la manière de le faire par votre médecin ou votre infirmier/ère.

Avant chaque demande de prolongation du médicament, votre médecin mesurera les taux de '*mauvais*' cholestérol dans votre sang, afin d'évaluer si la dose de Repatha® (evolocumab) doit être adaptée ou non.

Lors de chaque visite médicale prévue par le programme, le médecin et son équipe recueilleront des informations sur les éventuels problèmes médicaux que vous avez présentés afin de suivre de près votre évolution. Ils examineront également si vous avez présenté des effets indésirables suite à l'administration de Repatha® (evolocumab).

Le programme durera jusqu'à ce que votre médecin décide d'arrêter votre traitement par Repatha® (evolocumab) ou jusqu'à ce que Repatha® (evolocumab) soit remboursé par l'institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI) en Belgique pour les patients comme vous, en fonction de l'événement qui se produit en premier lieu.

Le programme sera évalué régulièrement par le promoteur, qui a le droit d'arrêter le programme à tout moment.

### **Risques et inconvénients**

#### **A: Interactions médicamenteuses ou autres**

N'utilisez jamais Repatha® (evolocumab) si vous êtes allergique à l'un des composants de ce médicament. La substance active est l'evolocumab. Les autres composants sont: proline, acide acétique glacial, polysorbate 80, hydroxyde de sodium et eau pour préparations injectables.

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser ce médicament si vous souffrez d'une affection hépatique ou de problèmes rénaux graves.

Le capuchon de l'aiguille du stylo prérempli est fabriqué à partir de caoutchouc naturel sec (un dérivé du latex), ce qui peut entraîner des réactions allergiques.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

#### **B: Effets secondaires du médicament étudié**

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

*Fréquents : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10*

- Grippe (température élevée, mal de gorge, écoulement nasal, toux et frissons)
- Rhume classique, se traduisant par un écoulement nasal, un mal de gorge ou une sinusite (rhinopharyngite ou infections des voies respiratoires supérieures)
- Nausées
- Mal de dos
- Douleurs articulaires (arthralgies)
- Réactions au site d'injection, rougeur, ecchymose ou douleur
- Éruption cutanée

*Peu fréquents : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100*

- Urticaire, boutons rouges qui démangent sur la peau.

D'autres risques et inconvénients inconnus à ce jour peuvent éventuellement apparaître. Il est donc très important de signaler rapidement tout nouveau problème de santé au médecin, que vous pensiez ou non qu'il soit en rapport avec le programme.

#### C: Contraception, grossesse et allaitement

Repatha® (evolocumab) n'a pas été étudié chez la femme enceinte. On ignore si Repatha® (evolocumab) est dangereux pour l'enfant à naître.

Informez votre médecin si vous planifiez une grossesse, si vous pensez être enceinte ou tombez enceinte pendant le traitement par Repatha® (evolocumab).

On ignore si Repatha® (evolocumab) est excrété dans le lait maternel. Si vous allaitez ou envisagez d'allaiter, il est important de le signaler à votre médecin. Votre médecin vous aidera ainsi à décider si vous devez arrêter l'allaitement ou interrompre le traitement par Repatha® (evolocumab) en tenant compte du bénéfice de l'allaitement maternel pour le nourrisson et du bénéfice du traitement par Repatha® (evolocumab) pour vous.

#### D: Risques liés aux procédures d'évaluation propres au programme

Il peut également y avoir des risques/inconvénients liés aux examens spécifiques qui seront effectués dans le cadre du programme. Ils sont décrits à l'Annexe 2.

#### Notification d'informations nouvelles

Il se peut que pendant le déroulement de ce programme, de nouvelles informations importantes sur Repatha® (evolocumab) deviennent disponibles. Vous serez informé(e) de tout élément nouveau susceptible d'affecter votre décision de poursuivre votre participation à ce programme.

Dans ce cas, on vous demandera de signer soit un complément au formulaire de consentement, soit un nouveau document d'information et de consentement. Si, à la lumière de la nouvelle information, vous décidez de mettre un terme à votre participation au programme, votre médecin veillera à ce que vous continuiez d'être traité(e) de la meilleure façon qui soit disponible.

#### Bénéfices

Si vous décidez de participer à ce programme, Repatha® (evolocumab) pourra ou non s'avérer bénéfique pour le traitement de votre excès de 'mauvais' cholestérol.

#### Traitement alternatif



Pendant ce programme, vous devez continuer votre régime et vos autres traitements pour votre excès de 'mauvais' cholestérol (statine, ézétimibe et éventuels autres médicaments). Discutez avec votre médecin des traitements à votre disposition.

### **Arrêt de la participation**

Votre participation est volontaire. Vous avez le droit de vous retirer du programme pour quelque raison que ce soit, sans devoir vous justifier.

Un complément d'informations sur vos "Droits de participant" est fourni en *Annexe 2*.

### **Traitement après l'arrêt du programme**

Le programme durera jusqu'à ce que votre médecin décide d'arrêter votre traitement par Repatha® (evolocumab) ou jusqu'à ce que Repatha® (evolocumab) soit remboursé par l'institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI) en Belgique pour les patients comme vous, en fonction de l'événement qui se produit en premier lieu.

Le programme sera évalué régulièrement par le promoteur, qui a le droit d'arrêter le programme à tout moment.

Quoi qu'il en soit, vous serez informé(e) de la raison pour laquelle le programme ou votre participation est arrêté(e). Dans toutes les situations où la participation au programme est arrêtée, mais aussi lorsque le programme est terminé selon ce qui a été prévu, votre médecin prendra les mesures nécessaires pour votre sécurité et vous prescrira le traitement adéquat.

### **Vous devez également savoir que:**

- pour votre sécurité, il est souhaitable que votre médecin généraliste, si vous en avez un, ou d'autres médecins/spécialistes en charge de votre santé soient informés de votre participation à ce programme. Nous vous demanderons de confirmer votre accord mais respectons votre éventuelle volonté de ne pas les informer.

**Contact**

Si vous avez d'autres questions, vous pouvez contacter:

Docteur: \_\_\_\_\_ Téléphone: \_\_\_\_\_

Ou un membre de son équipe: \_\_\_\_\_ Téléphone: \_\_\_\_\_

En cas d'urgence, vous pouvez contacter \_\_\_\_\_ au numéro de  
téléphone suivant \_\_\_\_\_

## CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

**Titre du programme:** Administration de Repatha® (evolocumab) dans le cadre d'un programme médical d'urgence chez des patients souffrant d'hypercholestérolémie familiale homozygote.

**Numéro du patient:**

### II. Consentement éclairé

#### Participant

- ✓ Je déclare que j'ai été informé(e) sur la nature du programme, son but, sa durée, les éventuels bénéfices et risques et ce que l'on attend de moi. J'ai pris connaissance du document d'information et des annexes à ce document.
- ✓ J'ai eu suffisamment de temps pour y réfléchir et en parler avec une personne de mon choix comme mon médecin généraliste ou un membre de ma famille.
- ✓ J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me sont venues à l'esprit et j'ai obtenu une réponse satisfaisante à mes questions.
- ✓ J'ai compris que ma participation à ce programme est volontaire et que je suis libre de mettre fin à ma participation à ce programme sans que cela ne modifie mes relations avec l'équipe thérapeutique en charge de ma santé.
- ✓ J'ai compris que des données me concernant seront récoltées pendant ma participation à ce programme et que le médecin et le promoteur se portent garants de la confidentialité de ces données.
- ✓ Je consens au traitement de mes données personnelles selon les modalités décrites dans la rubrique traitant des garanties de confidentialité (*Annexe 1*). Je donne également mon accord au transfert et au traitement de ces données codées dans d'autres pays que la Belgique.
- ✓ J'accepte que le promoteur, le médecin et son équipe ainsi que d'autres personnes aient accès à mon dossier médical et à mes données personnelles, selon les modalités décrites dans ce document d'information.
- ✓ En signant ce document, j'accepte que mes données personnelles soient utilisées conformément à la législation belge et à l'avis 24/2014 du 2 avril 2014 concernant la protection de la vie privée.
- ✓ J'accepte que mon médecin généraliste et d'autres médecins spécialistes en charge de ma santé soient informés de ma participation à ce programme (***biffer cette phrase si vous n'êtes pas d'accord***).
- ✓ J'ai reçu une copie de l'information au patient et du consentement éclairé.

---

Nom et prénom du patient

---

Date et signature du patient

## Représentant légal\* (le cas échéant)

Je déclare que j'ai été informé(e) qu'on me demande de prendre une décision de participation à ce programme pour la personne que je représente au mieux de ses intérêts et en tenant compte de sa probable volonté. Mon consentement s'applique à tous les points repris dans le consentement du participant.

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

J'ai reçu une copie de l'information au patient et du consentement éclairé.

---

Nom, prénom et lien de parenté  
avec la personne représentée

---

Date et signature du représentant légal\*

### \*Représentant légal

" Chez le mineur (<18 ans), le droit de consentir à la participation à une expérimentation est exercé par les parents exerçant l'autorité légale sur le mineur ou, à défaut, par le tuteur du mineur; le mineur est impliqué dans l'exercice du droit en question, en tenant compte de son âge et de son degré de maturité. À cet effet, le mineur reçoit, préalablement à l'expérimentation, des informations adaptées à sa capacité de compréhension par un personnel pédagogiquement qualifié.

La volonté expresse du mineur est également examinée et respectée par l'investigateur dans la mesure où le mineur est capable de se former une opinion et d'évaluer les informations quant à sa participation à une expérimentation, à son refus d'y participer ou encore à son désir d'en être retiré. Ce consentement doit exprimer la volonté présumée du mineur et peut être retiré à tout moment sans que le mineur encoure un quelconque préjudice de ce fait."

**Source: Loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine (Article 7).**

"Chez le majeur (≥ 18 ans) qui tombe sous le statut de la minorité prolongée ou de la déclaration d'incapacité, le droit de consentir à la participation à une expérimentation est exercé par ses parents ou par son tuteur.

Chez le majeur [qui n'est pas en mesure de donner son consentement et ] qui n'est pas concerné par les dispositions de l'alinéa précédent, le droit de consentir à la participation à une expérimentation est exercé par un représentant désigné préalablement par l'intéressé, par un mandat écrit particulier daté et signé par les deux parties.

À défaut d'un tel mandat, le droit de consentir à la participation à une expérimentation est exercé par l'époux cohabitant, le partenaire cohabitant légal ou le partenaire cohabitant effectif.

À défaut, le droit de consentir à la participation à une expérimentation est exercé, par ordre décroissant, par un enfant majeur, les père ou mère, un frère ou une sœur majeur de l'intéressé. En cas de conflit entre frères et sœurs majeurs, il est présumé ne pas y avoir eu de consentement."

**Source: Loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine (Article 8).**

**Témoin / Interprète (le cas échéant)**

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

---

Nom, prénom et qualification du  
témoin / interprète

---

Date et signature du témoin / interprète

**Médecin**

Je soussigné (e) confirme:

- ✓ avoir fourni oralement les informations nécessaires sur le programme et avoir remis un exemplaire du document d'information au participant.
- ✓ qu'aucune pression n'a été exercée pour que le participant accepte de participer au programme et que je suis prêt(e) à répondre à toutes les questions supplémentaires, le cas échéant.

---

Nom, prénom et qualification du médecin

---

Date et signature du médecin

**Titre du programme:** Administration de Repatha® (evolocumab) dans le cadre d'un programme médical d'urgence chez des patients souffrant d'hypercholestérolémie familiale homozygote.

**Numéro du patient:**

### III. Informations complémentaires

#### **Annexe 1: Complément d'informations sur la protection et les droits du participant à un programme**

##### **Comité d'Éthique**

Ce programme a été évalué par un Comité d'Éthique indépendant, à savoir la Commissie Medische Ethiek UZ Brussel, qui a émis un avis favorable. Les Comités d'Éthique ont pour tâche de protéger les personnes qui participent à des programmes. Ils s'assurent que vos droits en tant que patient(e) et en tant que participant(e) à un programme sont respectés, qu'au vu des connaissances actuelles, la balance entre risques et bénéfices reste favorable aux participants, que le programme est scientifiquement pertinent et éthique.

En aucun cas vous ne devez prendre l'avis favorable du Comité d'Éthique comme une incitation à participer à ce programme.

##### **Participation volontaire**

Avant de signer, n'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugez utiles. Prenez le temps d'en parler à une personne de confiance si vous le souhaitez.

Votre participation à ce programme est volontaire et doit rester libre de toute contrainte: ceci signifie que vous avez le droit de ne pas y participer ou de vous retirer sans justification même si vous aviez accepté préalablement d'y participer. Votre décision ne modifiera en rien vos relations avec votre médecin ni la qualité de votre prise en charge thérapeutique future.

Toutefois, il est conseillé, pour votre sécurité, de prévenir votre médecin si vous avez décidé d'arrêter votre participation à ce programme.

Si vous acceptez de participer à ce programme, vous devrez signer le formulaire de consentement éclairé. Votre médecin signera également ce formulaire et confirmera ainsi qu'il vous a fourni les informations nécessaires sur ce programme. Vous recevrez l'exemplaire qui vous est destiné.

##### **Coûts associés à votre participation**

Le promoteur met gratuitement Repatha® (evolocumab) à disposition pendant toute la durée de votre participation à ce programme.

Les frais des examens et procédures faisant partie de votre prise en charge médicale habituelle continueront à vous être facturés, à vous et votre organisme assureur.

Aucune indemnisation ne sera accordée par le promoteur pour les éventuelles lésions ou les frais découlant de votre participation au programme.

### **Garantie de confidentialité**

Certaines informations concernant les effets indésirables signalés à votre médecin pendant votre participation à ce programme seront transmises au promoteur.

Vous avez le droit de demander au médecin quelles sont les données transmises au promoteur et quelle est leur utilité dans le cadre de ce programme. Vous disposez d'un droit de regard sur ces données et du droit d'y apporter des rectifications au cas où elles seraient incorrectes.

Votre médecin a un devoir de confidentialité vis-à-vis des données collectées. Lors de toute transmission au promoteur de données vous concernant, votre identité sera remplacée par votre code d'identification dans ce programme afin de préserver votre anonymat.

Toutes les informations ayant trait à ce programme sont confidentielles. Elles sont la propriété du promoteur. Nous vous demandons de ne pas divulguer ces informations. Vous pouvez en discuter de manière confidentielle avec votre médecin généraliste, des membres de votre famille ou des amis lors de conversations ayant trait à votre prise en charge médicale ou pour vous aider à prendre une décision concernant votre éventuelle participation à ce programme.

### **Protection de la vie privée**

Votre identité et votre participation à ce programme seront traitées de manière strictement confidentielle. Vos données personnelles seront consignées dans un registre central spécifique à ce programme et traitées par le responsable du programme. Les données personnelles sont collectées à des fins déterminées, expressément décrites, et ne seront pas traitées ultérieurement d'une manière incompatible avec ces fins. La protection de vos données personnelles est garantie par l'avis 24/2014 du 2 avril 2014 relatif à la protection de la vie privée.

## **Annexe 2: Complément d'informations sur les risques liés à la participation au programme**

### **Risques liés aux procédures du programme**

#### **Injections sous-cutanées**

Repatha® (evolocumab) doit être administré par injection sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras. Une réaction est possible à proximité de l'endroit où Repatha® (evolocumab) est injecté. En général, les symptômes consistent en une rougeur, une sensibilité ou une douleur, un hématome, une chaleur, un gonflement, des démangeaisons et/ou une infection à l'endroit de l'injection. Si vous présentez l'un de ces symptômes, vous devez immédiatement contacter votre médecin ou son équipe.

Les sites d'injection doivent être alternés et le produit ne peut pas être injecté dans des régions où la peau est sensible ou présente un hématome, une rougeur ou une induration. Repatha® ne peut pas être administré par voie intraveineuse (dans une veine) ou intramusculaire (dans le muscle).

La notice contient des instructions détaillées sur la manière correcte de conserver, préparer et administrer les injections de Repatha® (evolocumab) à domicile.

### **Prise de sang**

Au cours du programme, vous subirez une ou plusieurs prises de sang. Les effets secondaires possibles d'une prise de sang sont une sensibilité, une douleur, un hématome, des saignements et/ou une infection à l'endroit où l'aiguille est introduite dans la peau et dans la veine. Les prises de sang peuvent également provoquer des nausées et/ou des étourdissements.