

Bijlage I / Annexe I

**Patiënteninformatie**

Geachte Mevrouw, Mijnheer,

Momenteel behandelt dr. \_\_\_\_\_ u voor het syndroom van Cushing.

Het syndroom van Cushing is een zeldzame ziekte die wordt veroorzaakt door een verhoogde hoeveelheid van een bepaald hormoon in het lichaam, namelijk cortisol. Dit hormoon wordt geproduceerd in uw bijnieren, die zich net boven de nieren bevinden. De oorzaak van het syndroom van Cushing kan een tumor in de bijnier zijn die een te hoge cortisolproductie veroorzaakt. Het syndroom kan zich ook voordoen indien uw lichaam een te hoge hoeveelheid adrenocorticotrofine (ACTH) produceert. Dit is een hormoon dat de productie van cortisol in de bijnieren stimuleert. De te hoge hoeveelheid ACTH kan afkomstig zijn van een tumor in de hypofyse (de ziekte van Cushing genoemd) of van een tumor die zich elders in uw lichaam bevindt (in dat geval spreken we over een ectopische uitscheiding van ACTH).

U nam deel aan het Prompt-onderzoek (2014-000162-22), waarin u gedurende 9 maanden werd behandeld met Metycor® (Metyrapon). Uw deelname aan dit klinisch onderzoek loopt af en uw arts is van oordeel dat het noodzakelijk is de behandeling met Metycor® verder te zetten om u zo een behandeling aan te bieden die is aangepast aan uw syndroom.

Metycor® is een geneesmiddel waarvoor op 27 juni 2014 een vergunning werd gegeven voor het in de handel brengen in België en dit voor de behandeling van het syndroom van Cushing. Dit geneesmiddel wordt echter nog niet gecommmercialiseerd of terugbetaald.

Uw arts nodigt u uit om deel te nemen aan het 'Medisch noodprogramma Metycor®' om u zo gratis Metycor® te kunnen verstrekken. Het middel zal worden aangekocht bij het laboratorium HRA Pharma, een Frans farmaceutisch laboratorium dat Metycor® produceert. U kunt Metycor® gebruiken voor behandeling van uw aandoening tot het moment waarop het wordt terugbetaald of tot uw arts of uzelf beslissen om de behandeling stop te zetten om welke reden dan ook.

Vóór u akkoord gaat met deelname aan dit 'Medisch noodprogramma' vragen wij u de volgende informatieformulieren aandachtig te lezen en alle vragen die u hebt, te stellen aan uw arts of aan zijn/haar vertegenwoordiger.

Alle geneesmiddelen hebben bekende of onvoorspelbare bijwerkingen. Ook al blijkt uit vorige ervaringen met metyrapon dat het geneesmiddel doorgaans goed wordt verdragen, toch zou u nog steeds volgende bijwerkingen kunnen ervaren:

Vaak voorkomende mogelijke bijwerkingen (kan tot 1 op 10 mensen treffen):

Duizeligheid, zich moe of slaperig voelen, hoofdpijn, hypotensie (lage bloeddruk), misselijkheid (zich onpasselijk voelen), braken

Zelden voorkomende mogelijke bijwerkingen (kan tot 1 op 1000 mensen treffen):

Bijnierinsufficiëntie (lage hormoonproductie), buikpijn (maagpijn), hirsutisme (haargroei op ongebruikelijke plaatsen, zoals bijv. haargroei op de borst bij vrouwen), allergische huidreacties (zoals uitslag, roodheid,

ontsteking en jeuk)

Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

Hypertensie (hoge bloeddruk), alopecia (haaruitval)

Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

Beenmergfalen (treedt op bij personen die onvoldoende rode bloedcellen, witte bloedcellen of bloedplaatjes produceren, en de symptomen hiervan kunnen onder andere de volgende zijn: bloedingen of blauwe plekken die langer dan normaal aanhouden, bloedend tandvlees, een bloedende neus of huid, zich meestal moe voelen, kortademigheid, verkoudheden die steeds terugkeren)

Risico op bijnierinsufficiëntie door de langdurige toediening van metyrapon

Omdat metyrapon de werking van cortisol blokkeert, maken we ons vooral zorgen over symptomen die kunnen optreden als de werking van cortisol te veel wordt geblokkeerd. Als de cortisolgehalten te laag zijn of de werking van cortisol te veel wordt geblokkeerd, kunnen de volgende symptomen optreden: zwakte, vermoeidheid, verlies van eetlust, misselijkheid of braken. Deze symptomen en ook een lage bloeddruk, hoge kaliumwaarden, lage natriumwaarden of lage glucosewaarden in het bloed kunnen wijzen op hypocortisolisme (te lage cortisolwaarden in het bloed). Als deze symptomen optreden, moet u dat melden aan uw onderzoeksarts of -verpleegkundigen, vooral wanneer ze ernstig zijn of langer dan een dag aanhouden. Het is mogelijk dat wij u vragen om naar het ziekenhuis terug te keren om te beoordelen of dergelijke symptomen worden veroorzaakt door metyrapon of door een gangbare ziekte met vergelijkbare symptomen, zoals de 'griep'.

Ook andere momenteel onbekende risico's en ongemakken kunnen zich voordoen. Het is daarom heel belangrijk dat u elk nieuw gezondheidsprobleem zo snel mogelijk meldt aan de onderzoeker, ongeacht of u al dan niet denkt dat het iets te maken heeft met het onderzoek.

U neemt geheel vrijwillig deel aan dit programma en u heeft het recht te weigeren eraan deel te nemen. U heeft ook het recht om op gelijk welk moment uw deelname stop te zetten. Uw beslissing om al dan niet deel te nemen of om uw deelname te stoppen, zal geen enkele invloed hebben op de verdere behandeling door uw arts of in dit ziekenhuis.

Uw deelname houdt geen extra kosten in. De medicatie is gratis voor u.

Uw identiteit en uw deelname worden strikt vertrouwelijk behandeld.

Dit toestemmingsformulier en alle vertrouwelijke informatie die hieronder wordt opgesomd, worden aan de verantwoordelijke arts voor het programma bezorgd (onafhankelijk van het laboratorium HRA Pharma, verantwoordelijke voor het programma):

- Kopie van uw identiteitskaart en nummer van uw SIS-kaart (indien van toepassing)
- Uw naam en voornaam die zijn aangegeven op dit toestemmingsformulier
- Uw handtekening en de datum hiervan
- Beschrijving van uw syndroom van Cushing

De verantwoordelijke arts zal beslissen over uw deelname aan het MNP-programma volgens de criteria van het protocol. Deze beslissing wordt doorgestuurd aan de verantwoordelijke voor het programma (Laboratorium HRA Pharma) die geen vertrouwelijke informatie over u zal ontvangen. De verantwoordelijke voor het programma zal een anonieme kopie van uw goedkeuring ontvangen van de verantwoordelijke arts.

In geval van onverwachte, ernstige bijwerkingen zal de verantwoordelijke voor het programma de volgende informatie ontvangen om dit goed op te kunnen volgen: patiëntidentificatienummer, geboortedatum, gewicht, grootte, medische en relevante chirurgische voorgeschiedenis, diagnose van de bijwerking tot de definitieve status.

## Medisch noodprogramma Metycor®

De verantwoordelijke van het programma (laboratorium HRA Pharma) zal bijgevolg geen gegevens ontvangen over uw naam, voornaam, SIS-kaartnummer of handtekening.

U zult niet bij naam of op een andere herkenbare wijze geïdentificeerd worden in documenten die verband houden met het Medisch noodprogramma . Buiten uw initialen en geboortedatum wordt geen enkele informatie betreffende uw persoon doorgegeven aan het laboratorium HRA Pharma. Uw persoonlijke gegevens worden beschermd conform *de wet van 8 december 1992 tot bescherming van de persoonlijke levenssfeer ten opzichte van de verwerking van persoonsgegevens*.

U hebt het recht om aan uw behandelende arts inzage te vragen in uw persoonlijke informatie alsook om hieraan eventuele verbeteringen te laten aanbrengen (*wet betreffende de rechten van de patiënt, 22 augustus 2002*).

Dit programma is goedgekeurd door de bevoegde autoriteiten in België alsook een Ethisch Committee. Mocht u na het lezen van deze brief nog nadere informatie willen ontvangen, dan kan u altijd contact opnemen met Dr Driessens, arts die verantwoordelijk is voor de medische programma, telefonisch te bereiken via 02/555.34.07

**Toestemmingsformulier**

Als u akkoord bent, zal uw arts u vragen dit toestemmingsformulier te ondertekenen. De arts zal het formulier eveneens ondertekenen en bevestigt hiermee dat hij/zij u op een duidelijke wijze heeft geïnformeerd over het Medisch noodprogramma .

***Deel enkel bestemd voor de patiënt(e) of de wettelijke vertegenwoordig(st)er:***

Hierbij bevestig ik, ondergetekende (naam & voornaam) \_\_\_\_\_ dat ik ben ingelicht over het 'Medisch noodprogramma Metycor®' en een kopie van de 'Patiënteninformatie' en 'Toestemmingsformulier' ontvangen heb. Ik heb de informatie gelezen en begrepen. Er werd mij voldoende tijd gegeven om de informatie te overwegen en om vragen te stellen, waarop ik bevredigende antwoorden gekregen heb. Ik stem geheel vrijwillig toe om deel te nemen aan dit Medisch noodprogramma. Ik heb begrepen dat ik mijn deelname op elk ogenblik mag stopzetten nadat ik mijn arts hierover heb ingelicht, zonder dat dit mij enig nadeel kan berokkenen.

Handtekening patiënt(e) :

\_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_\_\_

***Deel enkel bestemd voor de arts :***

Ik, ondergetekende, \_\_\_\_\_, bevestig hierbij dat ik, \_\_\_\_\_ (naam van de patiënt(e) voluit) of zijn wettelijke vertegenwoordig(st)er heb ingelicht en dat hij (zij) zijn (haar) toestemming heeft gegeven om deel te nemen aan dit programma.

Handtekening arts:

\_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_\_\_

Lettre d'information patient

Madame, Monsieur,

Vous êtes actuellement traité(e) pour un syndrome de Cushing (CS) par le docteur \_\_\_\_\_.

Le syndrome de Cushing est une maladie rare causée par un taux élevé d'une hormone appelée cortisol, qui est produite par votre organisme dans les glandes surrénales situées au-dessus des reins. Le syndrome de Cushing peut avoir pour origine une tumeur de la glande surrénale entraînant la production excessive de cortisol. Il peut également se produire lorsque votre organisme sécrète une quantité trop importante d'adrénocorticotrophine (ACTH), l'hormone qui stimule la production de cortisol dans les glandes surrénales. L'excès d'ACTH peut provenir d'une tumeur de l'hypophyse (appelée maladie de Cushing) ou d'une tumeur située ailleurs dans votre organisme (on parle alors de sécrétion ectopique d'ACTH).

Vous avez participé à l'étude Prompt (n° EudraCT number : 2014-000162-22), durant laquelle vous avez été traité pendant 9 mois avec Metycor® (Metyrapone). Votre participation à cette étude clinique se termine et Votre médecin a estimé qu'il est nécessaire de poursuivre le traitement par Metycor® afin de vous proposer un traitement adapté à votre syndrome.

Metycor® est un médicament qui a obtenu une autorisation de mise sur le marché en Belgique le 27 Juin 2014 pour le traitement du syndrome de Cushing mais qui n'est pas encore commercialisé et remboursé.

En vous invitant à participer au « Programme médical d'urgence Metycor® », votre médecin vous permet de vous fournir gratuitement Metycor®, qu'il se procurera auprès du laboratoire HRA Pharma, un laboratoire pharmaceutique français, détenteur de Metycor®. Vous pourrez bénéficier de Metycor® jusqu'au moment où le produit sera remboursé pour le traitement de votre maladie ou jusqu'à ce que votre médecin ou vous-même décidiez d'interrompre le traitement, pour une raison donnée.

Avant d'accepter de participer à ce programme médical d'urgence, nous vous invitons à lire attentivement les pages d'information suivantes et poser toutes les questions que vous souhaitez à votre médecin ou à son représentant.

Tous les médicaments ont des effets indésirables connus ou imprévisibles. Bien que l'expérience préalable avec Metycor® ait démontré que le médicament est généralement bien toléré, vous pouvez présenter les effets indésirables suivants :

Effets indésirables possibles fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

Sensation vertigineuse, fatigue ou somnolence, maux de tête, hypotension (faible pression artérielle), nausées (malaise), vomissements.

Effets indésirables possibles rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

Insuffisance surrénalienne (faible production d'hormone), douleur abdominale (maux d'estomac), hirsutisme (croissance de poils dans des régions inhabituelles, par exemple : sur la poitrine chez les femmes), réactions allergiques cutanées (par exemple : rash, rougeur, inflammation et démangeaisons).

## Programme Médical d'Urgence Metycor®

Effets indésirables possibles de fréquence inconnue (impossible à estimer à partir des valeurs disponibles) :

Hypertension (pression artérielle élevée), alopecie (perte de cheveux).

Certains effets indésirables peuvent être graves (fréquence impossible à estimer à partir des valeurs disponibles) :

Défaillance de la moelle osseuse (survenant chez les personnes qui produisent une quantité insuffisante de globules rouges, de globules blancs ou de plaquettes, et dont les symptômes peuvent être les suivants : saignements ou bleus durant plus longtemps que la normale, saignement des gencives, du nez ou de la peau, sensation de fatigue la plupart du temps, essoufflement, rhumes qui reviennent sans cesse).

Risque d'insuffisance surrénalienne lié à l'administration chronique de Metycor

Puisque la métyrapone bloque l'action du cortisol, nous nous préoccupons particulièrement des symptômes qui peuvent apparaître si ce blocage est trop important. Lorsque le taux de cortisol est trop faible ou que le blocage de l'action du cortisol est trop important, les symptômes suivants peuvent apparaître : faiblesse, fatigue, perte d'appétit, nausées ou vomissements. Ces symptômes ainsi qu'une faible pression artérielle, un taux élevé de potassium, un faible taux de sodium ou un faible taux de glucose dans le sang peuvent être des signes d'hypocortisolisme (taux de cortisol sanguin insuffisant). Si ces symptômes apparaissent, vous devez les signaler au médecin ou infirmières du programme, en particulier s'ils sont graves ou s'ils durent plus d'une journée.

D'autres risques ou gênes actuellement inconnus peuvent survenir. C'est pourquoi il est très important de signaler rapidement à votre médecin tout nouveau problème de santé, même si vous pensez qu'il n'a rien à voir avec le Programme médical d'urgence.

Vous participez volontairement à ce programme et vous avez le droit de refuser d'y participer. Vous avez également le droit, à tout moment, de mettre un terme à votre participation. Votre décision de participer ou non à ce programme ou de mettre fin à votre participation n'aura aucune conséquence sur la suite de votre traitement par votre médecin ou dans cet hôpital.

Votre participation n'entraîne aucun coût supplémentaire. Les médicaments vous seront fournis gratuitement.

Votre identité et votre participation seront traitées dans la plus stricte confidentialité.

Ce formulaire de consentement, incluant les informations confidentielles listées ci-dessous, seront fournies au médecin responsable du programme (indépendant du laboratoire HRA Pharma, responsable du programme) :

- Copie de votre carte d'identité et numéro de la carte de sécurité sociale (si applicable)
- Votre nom et prénom qui sont indiqués dans le consentement éclairé
- Votre signature et la date de celle-ci
- Description de votre syndrome de Cushing

Le médecin responsable décidera de votre participation dans le programme MNP selon les critères du protocole. Sa décision sera transmise au responsable du programme (Laboratoire HRA Pharma) qui ne recevra aucune information confidentielle vous concernant. Le responsable du programme recevra une copie anonymisée de votre consentement qui lui sera envoyée par le médecin responsable.

En cas d'événement indésirable grave inattendu, le responsable du programme recevra les informations suivantes pour le bon suivi de l'événement : numéro d'identification patient, date de naissance, poids, taille, historique médical et chirurgical pertinent, diagnostic de l'événement jusqu'à son statut final.

Par conséquent, aucune donnée sur votre nom, prénom, numéro de sécurité sociale, ou signature ne sera divulguée au responsable du programme (Laboratoire HRA Pharma).