

Aanvulling op informatie voor de proefpersoon behorende bij het onderzoek:

Titel: Een wetenschappelijk onderzoek met nieuwe middelen, Ibrutinib en Venetoclax, bij patiënten met chronische lymfatische leukemie (CLL), waarbij de ziekte na eerdere behandeling is teruggekeerd of eerdere behandeling onvoldoende respons heeft opgeleverd.

Officiële titel: A prospective, multicenter, phase-II trial of Ibrutinib plus Venetoclax in patients with creatinine clearance \geq 30 ml/min who have relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia (RR-CLL) with or without TP53 aberrations

Geachte heer, mevrouw,

U neemt op dit moment deel aan het hierboven genoemde onderzoek. U heeft over dit onderzoek eerder schriftelijke informatie ontvangen. Deze aanvullende informatiebrief bevat belangrijke wijzigingen. Het is mogelijk dat u hierdoor van mening verandert over uw keuze om mee te doen aan dit onderzoek.

U beslist zelf of u wilt blijven meedoen. Voordat u de beslissing neemt, is het belangrijk om meer te weten over de veranderingen in het onderzoek. Lees deze informatiebrief rustig door. Bespreek het met uw partner, vrienden of familie. Heeft u na het lezen van de informatie nog vragen? Dan kunt u terecht bij uw behandelend arts of de andere artsen die in bijlage 1 vermeld staan.

Hieronder staat de informatie die veranderd is:

Bijwerkingen van Ibrutinib

Het kan zijn dat u bijwerkingen krijgt van de behandeling met Ibrutinib. U moet uw arts of het ziekenhuispersoneel uw bijwerkingen melden.

De hierna opgesomde bijwerkingen werden gemeld door patiënten die Ibrutinib hebben gekregen tijdens klinische onderzoeken en van post marketing bronnen.

De meest voorkomende bijwerkingen, die optraden bij minstens 1 op de 5 patiënten (\geq 20%), waren:

- Diarree
- Spier- en gewrichtspijn
- Misselijkheid
- Laag aantal witte bloedcellen (neutropenie)
- Lage aantallen bloedplaatjes (thrombocytopenie)
- Bloeding
- Uitslag
- Koorts
- Verkoudheid (infectie van de bovenste luchtwegen)

Bijwerkingen die werden waargenomen bij minstens 1 op de 10 (\geq 10%) patiënten:

- Longontsteking
- Verstopping (constipatie)
- Opzwellen van de handen of voeten (perifeer oedeem)
- Spierkrampen (spierspasmen)
- Braken

- Gewrichtspijn (artralgie)
- Mondzweren
- Hoofdpijn
- Hoge bloeddruk (hypertensie)
- Ontsteking van de huid
- Zwakte, tintelingen, verdoofd en pijn gevoel door zenuwschade, meestal in de handen of voeten
- Duizeligheid
- Urineweg infectie

Bijwerkingen die werden waargenomen bij minstens 1 op de 100 ($\geq 1\%$) patiënten:

- Neusbijholteinfectie (sinusitis)
- Verhoogd urinezuurgehalte in het bloed (hyperurikemie)
- Atrium fibrilleren - abnormaal hartritme
- Huidkanker (niet melanoom)
- Wazig zicht
- Febriële neutropenie – verlaagd aantal witte bloedcellen met koorts
- Sepsis – potentieel levensbedreigende complicatie van een infectie
- Erytheem - roodheid van de huid
- Verhoging in specifieke witte bloedcellen (leukocytose, lymphocytose)
- Broze nagels
- Interstitiële longziekte – ontsteking van de longen die kan leiden tot permanente schade
- Verhoogde creatinine in het bloed

Bijwerkingen die in minder dan 1 op de 100 ($<1\%$) patiënten voorkomen zijn:

- Tumor lysis syndroom - Ongebruikelijke toename van afvalstoffen in het bloed veroorzaakt door de snelle afbraak van tumor cellen, welke kunnen leiden tot veranderingen in nierfunctie, abnormale hartslag of toevallen.
- Jeukende uitslag
- Ontsteking van het vetweefsel onder de huid (panniculitis)
- Gezwollen gezicht, lip, mond, tong of keel
- Sterke stijging van witte bloedcellen met klontering van cellen als gevolg, welke kunnen leiden tot bloeding
- Ernstige uitslag met blaren en vervellende huid, voornamelijk rondom de mond, neus, ogen en genitaliën
- Lever falen
- Abnormaal snel en/of onregelmatige hartritme
- Tijdelijk of permanente verlaging van de hersen- of zenuwfunctie veroorzaakt door verminderde bloedtoevoer naar de hersenen (mini-infarct of infarct)
- Gevoelige of pijnlijke bultjes of zweren op de huid, soms, met koorts (neutrofiele dermatosen)

De meeste van deze bijwerkingen waren licht tot matig in ernst; er hebben zich echter ook ernstige bijwerkingen voorgedaan. Sommige bijwerkingen waren zo ernstig dat ze leidden tot stoppen met studiemedicatie, dosismodificatie of verlaging, ziekenhuisopname, invaliditeit en soms overlijden.

Informeer uw (behandelend) arts over alle bijwerkingen die u heeft. Uw arts kan u mogelijk medicatie geven om de bijwerkingen te verhelpen en te voorkomen dat deze verergeren. Uw studie-

arts kan er ook voor kiezen om uw ibrutinib gebruik te stoppen voor een korte termijn of om de dosering te verlagen, zodat u kunt herstellen van de bijwerkingen.

Hier stopt de aanvullende informatie.

Mocht u verdere vragen hebben, dan kunt u die voorleggen aan uw arts of andere artsen in dit ziekenhuis.

Als u voor of tijdens het onderzoek vragen heeft die u liever niet aan uw arts stelt, kunt u contact opnemen met een onafhankelijke arts. Dit is een arts die zelf niet bij het onderzoek betrokken is. Als u niet tevreden bent over het onderzoek of de behandeling kunt u een klacht indienen. In bijlage 1 vindt u alle contactgegevens en kunt u vinden waar u een klacht kunt indienen.

Ondertekening toestemmingsverklaring

Als u besluit om aan het onderzoek mee te blijven doen, vragen wij u het toestemmingsformulier te ondertekenen. Door ondertekening van deze toestemmingsverklaring bevestigt u dat u de aanvulling op de patiënteninformatie heeft ontvangen en dat die met u is besproken. U bevestigt ook dat u wilt blijven deelnemen aan het onderzoek. U kunt altijd nog beslissen om met deelname te stoppen.

Uw arts zal het formulier eveneens ondertekenen en bevestigt daarmee dat u bent geïnformeerd over de wijzigingen in het onderzoek en dat u deze informatiebrief heeft ontvangen.

*Bijlagen:

1. Contactgegevens
2. Toestemmingsverklaring

Contactgegevens**Meer informatie**

U kunt meer informatie over het onderzoek krijgen bij de onderzoeker:

Dr.M. Bellido Casado

Telefoonnummer: 050-3612354

Onafhankelijk arts

Als onafhankelijk arts kunt u raadplegen

Prof.dr. J.A. Gietema, medisch oncoloog Telefoonnummer: 050-3612821

Klachten

Een klacht kunt u indienen bij

De Klachtencommissie van het UMCG Telefoonnummer: 050-3613300

Stichting HOVON

Voor meer informatie over de stichting HOVON kunt u ook kijken op de website: www.hovon.nl.

Toestemmingsverklaring

Voor verder gaan met deelname aan het wetenschappelijk onderzoek:

Informatie voor de proefpersoon behorende bij het onderzoek:

Titel: Een wetenschappelijk onderzoek met nieuwe middelen, Ibrutinib en Venetoclax, bij patiënten met chronische lymfatische leukemie (CLL), waarbij de ziekte na eerdere behandeling is teruggekeerd of eerdere behandeling onvoldoende respons heeft opgeleverd.

Ik heb de aanvulling op de informatie voor de proefpersoon gelezen. Ik begrijp de informatie. Ik kon aanvullende vragen stellen. Mijn vragen zijn genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik blijf meedoen.

Ik weet dat mijn deelname helemaal vrijwillig is. Ik kan op ieder moment beslissen om toch niet mee te doen, zonder dat ik daarvoor een reden hoeft te geven.

Ik ben bereid om mee te doen aan het onderzoek.

Naam patiënt:

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

Ik verklaar hierbij dat ik deze patiënt volledig heb geïnformeerd over de wijzigingen in het genoemde onderzoek.

Als er tijdens het onderzoek opnieuw informatie bekend wordt die de toestemming van de patiënt zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

Aanvullende informatie is gegeven door (indien van toepassing):

Naam:

Functie:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __