

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

PROMOTOR: Astrazeneca AB

Código del ensayo clínico: CD-IA-MEDI-545-1067

Nº de centro:

1065801

Código de inclusión:

10658010543

Título del estudio: “Ensayo Clínico fase 2b de búsqueda de dosis para evaluar la eficacia y seguridad de sifalimumab en adultos con lupus eritematoso sistémico”

Se le pide que participe en un estudio de investigación. Antes de decidir si desea participar, es importante que entienda por qué se realiza la investigación, cómo se utilizará su información, lo que implicará el estudio y los posibles efectos beneficiosos, riesgos y molestias. Por favor, tómese el tiempo que necesite para leer detenidamente la siguiente información y comentarla con su médico de cabecera, si lo desea. Si está participando en otro estudio, no puede participar en este. Si no firma este documento de consentimiento, no puede participar en este estudio.

La información sobre este estudio está disponible en páginas web públicas de acuerdo con nuestro compromiso público de transparencia en nuestras investigaciones clínicas y con las leyes aplicables. Una de estas páginas es <http://www.clinicaltrials.gov/> que es una base de datos sobre registro y resultados de ensayos clínicos llevados a cabo en Estados Unidos y en todo el mundo.

¿CUÁLES SON LOS ANTECEDENTES Y EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

En este estudio se usará un medicamento experimental llamado sifalimumab.

Se le ha preguntado si le gustaría participar en este estudio de investigación porque tiene una enfermedad llamada lupus (también conocida como lupus eritematoso sistémico o LES). Este estudio se realiza para ver si añadir sifalimumab a su tratamiento actual para el lupus es eficaz para reducir la actividad de la enfermedad del lupus. Participarán aproximadamente otros 544 sujetos como usted. El estudio se va a realizar en aproximadamente 150 a 200 centros de todo el mundo.

Sifalimumab está en fase de desarrollo como medicamento para tratar el lupus. “Experimental” significa que el medicamento no ha sido aprobado por ninguna autoridad reguladora de nuevos medicamentos. Por tanto, este estudio es parte de un proyecto de investigación.

El lupus (o LES) es una enfermedad autoinmune que puede afectar a varios sistemas y órganos del cuerpo. En una enfermedad autoinmune, la función del sistema inmunitario es

anormal, porque ataca a células y órganos del propio cuerpo. El lupus puede causar fiebre, dolores articulares, erupciones cutáneas, sensibilidad de la piel a la luz y muchos otros síntomas. El lupus grave puede afectar al riñón, los pulmones o el sistema nervioso. Los tratamientos actuales para el lupus son fundamentalmente medicamentos que inhiben el sistema inmunitario, como los corticoides (p. ej., prednisona) y la ciclofosfamida, y otros medicamentos llamados antimaláricos como la hidroxicloroquina. Muchos de estos tratamientos pueden tener efectos secundarios graves si se utilizan durante períodos prolongados.

Los interferones son una familia de proteínas producidas por el cuerpo que nos ayudan a defendernos frente a las infecciones virales y de otro tipo. Las proteínas son algunos de los "ladrillos" que forman las células, los tejidos y los órganos, y ayudan a realizar todas las funciones del cuerpo. Una familia de estas proteínas, llamadas interferones tipo I, son un grupo de pequeñas proteínas que participan en el control de la inflamación. Se considera que son importantes como causa de la inflamación crónica que se observa en los pacientes con lupus. Por tanto, al bloquear la acción de los interferones de tipo I, se podría ayudar a reducir los síntomas de inflamación en el lupus.

Sifalimumab, el medicamento que se prueba en este estudio, es un anticuerpo monoclonal fabricado de forma artificial que bloquea las acciones de los interferones de tipo I, uniéndose a estas proteínas y que, por tanto, podría ayudar a reducir los síntomas de la inflamación en el lupus. Un anticuerpo es un tipo de proteína que existe de forma natural en el cuerpo y que ayuda a combatir las infecciones. Un anticuerpo monoclonal es una proteína que se fabrica artificialmente en un laboratorio y actúa como un anticuerpo de los que se encuentran de manera natural en el cuerpo.

Existe la necesidad de nuevos tratamientos eficaces para el lupus. Por tanto, el objetivo principal de este estudio es comprobar si añadir sifalimumab a su tratamiento actual para el lupus es eficaz para reducir los signos (p. ej., lesiones en la piel, artritis) y los síntomas (p. ej. cansancio) del lupus en pacientes con enfermedad moderada a grave. Otros objetivos son valorar la seguridad de sifalimumab y estudiar si su cuerpo produce anticuerpos contra sifalimumab. En este estudio se está poniendo a prueba también si la adición de sifalimumab puede mejorar el control de su enfermedad hasta el punto de que pueda reducirse la dosis de cualquier corticoide que estuviera recibiendo al comienzo del estudio. Si tiene lesiones cutáneas activas debidas al lupus al inicio del estudio se realizarán fotografías de sus lesiones de la piel durante todo el estudio. Estas fotografías ayudarán a su médico a documentar el efecto que tiene sifalimumab sobre la enfermedad del lupus en la piel con el tiempo. Las fotografías cubrirán todas las áreas de las lesiones, pero se tomarán de forma que no será identificado. Si las lesiones cutáneas están localizadas en su cara o en cualquier otra parte de su cuerpo que le identifique (esto es sobre o cerca de un tatuaje), la enfermera del estudio le hará una fotografía descubierta, pero enviará las fotografías a través de una página web segura al proveedor de fotografía del estudio, Canfield Scientific, utilizando la misma protección que usan las páginas web de los bancos. Una vez que las imágenes lleguen al proveedor, se aplicarán unas barras negras sobre las áreas identificativas (es decir, los ojos y la boca) para anonimizar las fotografías pero garantizando a la vez que las lesiones son visibles para su

evaluación. Las fotografías originales se destruirán. Las imágenes anonimizadas se guardarán en un archivo seguro en Canfield Scientific para futuras evaluaciones científicas.

En este estudio se medirán también los niveles del medicamento en la sangre, para ver si se tolera bien y estudiar si su cuerpo produce anticuerpos contra sifalimumab.

¿TENGO QUE PARTICIPAR?

Es usted quien decide si desea participar o no. Si decide no participar en este estudio, no habrá ningún perjuicio para usted y recibirá el tratamiento y la asistencia médica a los que tiene derecho. Si decide participar, se le pedirá que firme este consentimiento informado. Puede rechazar participar o puede dejar de participar en este estudio en cualquier momento. Si decide hacerlo, no tendrá penalización ni pérdida de los beneficios que ya está recibiendo. Su decisión de abandonar el estudio no tendrá efecto sobre su futura asistencia o tratamiento por médicos o por esta institución.

Para poder participar en este estudio, debe tener una edad entre 18 y 75 años, con lupus activo moderado a grave y precisar un tratamiento adicional además de su tratamiento habitual.

Si decide participar, se informará a su médico de familia de su participación en este estudio, si usted está de acuerdo.

Si no desea participar en el estudio, existen otros tratamientos y medicamentos disponibles para tratar su enfermedad. Si decide no participar en este estudio, entonces el médico del estudio podrá explicarle cuáles son los otros tratamientos disponibles, incluidos otros tratamientos apropiados para el LES.

Los tratamientos actuales para el lupus incluyen diversos medicamentos que deprimen el sistema inmunitario, como corticoides (p. ej., prednisona), ciclofosfamida, metotrexato y micofenolato mofetil. Pueden usarse paracetamol y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como naproxeno o ibuprofeno para la fiebre, el dolor de las articulaciones y la artritis. También pueden utilizarse agentes antimaláricos (como hidroxicloroquina) para tratar el lupus. Los protectores solares se usan para reducir al mínimo las erupciones o los problemas de la piel que se producen por exposición a la luz solar (fotosensibilidad). El médico del estudio le explicará si existen otras medicaciones para el tratamiento del lupus útiles.

¿QUÉ ME OCURRIRÁ SI PARTICIPO?

El estudio conlleva aproximadamente 19 visitas a lo largo de 18 meses (esto incluye las visitas para selección, tratamiento y seguimiento después de la terminación del tratamiento).

Después de firmar este documento de información al paciente y consentimiento, tendrá que someterse a algunas evaluaciones, pruebas y procedimientos para averiguar si es usted adecuado para participar en el estudio. Estas pruebas de selección podrían realizarse en más de una visita, pero deben realizarse en el plazo de 28 días antes de que reciba la primera dosis del medicamento del estudio.

Selección

Durante el período de selección, comentará sus antecedentes médicos y su historia de lupus con el médico del estudio. Es importante para su propia seguridad que le informe a acerca de cualquier medicación que esté tomando para el lupus o cualquier otro problema (incluidos los medicamentos tomados hace algún tiempo), los medicamentos de venta sin receta (como la aspirina, por ejemplo) y cualquier producto de herbolario o suplemento dietético. También debe informar a su médico del estudio acerca de cualquier alergia que tenga, de modo que pueda comprobar que no es usted alérgico a ningún componente del medicamento del estudio.

En esta visita de selección, se realizarán las siguientes evaluaciones:

- Una valoración general de su salud y una exploración física (con talla, peso, presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y temperatura)
- Un electrocardiograma (ECG) para comprobar la salud de su corazón. Se le colocarán unas láminas adhesivas en el tórax, la muñeca y las piernas
- Una radiografía de tórax. Una máquina tomará una imagen de su tórax y sus pulmones. Podría no ser necesario realizarla si se ha hecho una radiografía de tórax y era normal en los últimos 90 días
- Prueba de tuberculosis (TB). La TB es un tipo de infección bacteriana que afecta a los pulmones y en raras ocasiones, puede ser mortal. Se necesita una muestra de sangre para realizar esta prueba (unos 5 ml)
- Las mujeres deben realizarse también una citología vaginal. Esta prueba sirve para confirmar que no tiene usted cáncer del cuello uterino. Esta prueba podría no ser necesaria si se ha realizado una citología vaginal en los últimos 6 meses y no mostraba signos de cáncer
- Se le realizarán algunas pruebas para valorar su lupus:
 - (i) Su médico del estudio le hará preguntas sobre su enfermedad, incluyendo visitas recientes a su médico de familia y a urgencias y si ha dejado de trabajar algún día
 - (ii) El médico le explorará la piel para ver si hay signos de enfermedad
 - Si tiene lesiones cutáneas activas debidas al lupus al comienzo del estudio, se le harán fotografías de las lesiones de la piel para evaluar cómo afecta sifalimumab a sus lesiones de la piel con el tiempo. Estas fotografías se realizarán de forma que no será identificado
 - (iii) El médico del estudio le explorará las articulaciones para ver si están doloridas o hinchadas y comprobará también si tiene algún daño en algún órgano causado por el lupus o hallazgos como cáncer de piel que pudieran descalificarle para su entrada en el estudio

- (iv) Se le extraerá sangre (unos 10 ml) y se le harán análisis de orina (aprox. 125 mL) para medir determinadas sustancias químicas relacionadas con su enfermedad
- Se le harán también otros análisis de sangre (alrededor de 25 ml) y de orina (125 ml) para comprobar que puede usted participar en el estudio; estos análisis incluirán pruebas sobre daño en el hígado y en el riñón, recuentos de células de la sangre y pruebas para determinadas infecciones como hepatitis. Si es usted una mujer en edad fértil, se realizará también una prueba de embarazo. Si es usted diabético, una prueba adicional confirmará si su diabetes está bajo control
- Se extraerá una muestra de sangre (unos 25 ml) para medir la cantidad de actividad del interferón de tipo I (firma del interferón de tipo I) en su sangre. Sus células sanguíneas contienen un tipo de molécula llamada ácido ribonucleico, o ARN para abreviar. El ARN ayuda a producir proteínas como las del grupo del interferón de tipo I, que controlan la inflamación. En este análisis de sangre se medirá el ARN que se produce cuando aumentan los niveles de interferón de tipo I y se medirá indirectamente la actividad del LES o la inflamación
 - Parte de esta muestra de sangre se conservará y se usará para permitir el desarrollo de una prueba médica que ayudará a determinar quién responde mejor al tratamiento con sifalimumab. Si se confirma la utilidad de esta prueba, en el futuro, realizar esta prueba puede permitir a los médicos determinar qué pacientes tienen más probabilidad de beneficiarse de este tratamiento antes de comenzar. Como parte de este documento de consentimiento, usted accede a que se extraigan estas muestras con este fin. Si no está dispuesto a acceder a esta parte del estudio, no puede participar en el estudio completo y no debería firmar este documento de consentimiento. Estas muestras se envían a un laboratorio central llamado Covance situado en Ginebra (Suiza), y después se almacenarán en Manchester (Reino Unido) durante 15 años una vez terminado el estudio principal. En ese momento todas las muestras recogidas y restantes serán destruidas.

Las muestras de sangre se obtendrán en varias extracciones.

Los resultados de las evaluaciones descritas antes permitirán al médico del estudio decidir si usted es idóneo para participar en el estudio. Es posible que los resultados de la evaluación signifiquen que su médico decida que no puede participar.

Si puede participar en el estudio, se le pedirá que acuda al hospital periódicamente para tratamiento y/o seguimiento.

La duración prevista del estudio, incluyendo el seguimiento, es de 18 meses. Sin embargo, si es necesario, el estudio puede detenerse o podría retirarse del mismo en cualquier momento. También puede retirar su consentimiento en cualquier momento sin dar una razón.

Durante el estudio

Si cumple los requisitos y decide participar en este estudio, se le incluirá en 1 de los 4 grupos de tratamiento:

- Grupo de tratamiento 1: Sifalimumab 200 mg (136 sujetos)
- Grupo de tratamiento 2: Sifalimumab 600 mg (136 sujetos)
- Grupo de tratamiento 3: Sifalimumab 1200 mg (136 sujetos)
- Grupo de tratamiento 4: Placebo (136 sujetos)

Tiene una probabilidad de tres de cada cuatro (o 75%) de recibir sifalimumab (el medicamento del estudio) y de uno de cada cuatro (o 25%) de recibir placebo (una sustancia inactiva con aspecto idéntico al medicamento que se está estudiando). El tratamiento que va a recibir se decide aleatoriamente mediante un ordenador (puramente al azar, como el lanzamiento de una moneda). Permanecerá con el mismo tratamiento (de sifalimumab o placebo) durante todo el estudio. Este estudio es “doble ciego”, lo que significa que ni usted ni su(s) médico(s) o enfermera(s) sabrá qué tratamiento ha recibido usted. En el caso de una urgencia, su médico podrá averiguar qué tratamiento ha recibido, si considera que conocer dicha información afectará a su asistencia durante la urgencia.

Mientras esté en el estudio, recibirá el tratamiento (medicamento del estudio o placebo) cada 14 días en las primeras 3 dosis y luego, cada 28 días hasta el día 337 (día de la última dosis). El tratamiento se le administrará por una vena y tardará entre 60 y 90 minutos en administrarse. Esto se llama perfusión intravenosa o IV.

Durante todo el estudio, comenzando en la aleatorización, se le pedirá que rellene varios cuestionarios (detalles a continuación). En la mayoría de estos formularios se tarda entre 5 y 10 minutos en rellenarse.

- Cuestionario de evaluación de la salud (HAQ) – en este cuestionario se le pregunta sobre cualquier dificultad que haya podido tener haciendo tareas rutinarias como comer, vestirse o caminar. En el HAQ se medirá también el dolor
- Euro Calidad de Vida (EQ-5D) – Se trata de un cuestionario de salud general para evaluar su estado de salud global
- Formulario corto 36 (SF-36) – Se trata de un cuestionario breve con preguntas sobre su salud general
- Evaluación Global por el Paciente (PGA) – Se trata de una pregunta única que se refiere a cómo le afecta su enfermedad

- Evaluación Funcional del Tratamiento de las Enfermedades Crónicas – Cansancio (FACIT-Cansancio) – Es un cuestionario corto que le hace preguntas sobre el cansancio que está experimentando
- Calidad de vida en el lupus (Lupus QoL) – Es un cuestionario de salud para medir cómo le afecta su lupus

Medicación actual para el lupus

Durante el período de tratamiento del estudio, los medicamentos que estuviera recibiendo al inicio seguirán siendo los mismos a menos que su lupus mejore mucho o empeore mucho. Se evaluarán sus medicamentos actuales para el lupus durante su participación y su médico del estudio los ajustará de acuerdo con el protocolo, especialmente si hay razones de seguridad que exijan un cambio en el tratamiento.

En cada visita, se le estudiará para ver si su lupus ha mejorado o ha empeorado. Si su lupus empeora mucho y necesita más medicamentos para controlarlo, su médico del estudio podría recetarle medicamentos adicionales para ayudarle a controlar el lupus o podría dejar de recibir el medicamento del estudio, hacerse algunas pruebas y abandonar el estudio. Al retirarse del estudio, podrá recibir otros medicamentos para su enfermedad que no estén permitidos en el estudio por razones de seguridad.

Si su lupus mejora mucho y se mantiene la mejoría (es decir, el médico del estudio considera que su lupus sólo está ligeramente activo o está inactivo), podrían reducirse todos los corticoides que esté recibiendo. Esto puede producirse después de 3 meses de participación en el estudio, de acuerdo con el calendario programado.

Visitas del estudio

Tendrá que acudir a su médico del estudio en un total de 19 visitas durante aproximadamente 18 meses. Después de las visitas de cualificación (período de selección), habrá 14 visitas en las que recibirá el medicamento del estudio y estas se producen cada 28 días y una visita adicional, el día 15) **En la visita 14, todos los sujetos recibirán su última dosis del medicamento del estudio** y después tendrá que acudir al médico del estudio para 4 visitas de seguimiento adicionales (visitas 15, 16, 17, y 18).

Los sujetos que participen en este estudio podrían tener la opción de entrar en el estudio de seguridad a largo plazo.

En las visitas del estudio, se le realizarán las siguientes pruebas o procedimientos:

- Cumplimentar los siguientes cuestionarios en las visitas 1, 3, 5, 8, 11, 15 y 17: HAQ, EQ-5D, SF-36, FACIT-Cansancio y Lupus QoL.
- Cumplimentar la PGA en cada visita excepto en la visita 2 y en la visita 18.

- Una comprobación de salud general y exploración física (incluyendo el peso, la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y la temperatura) en cada visita.
- ECG en las visitas 8, 15 y 16
- Contestar a preguntas sobre su salud general, medicamentos que esté tomando y cualquier efecto secundario que pueda haber experimentado en cada visita
- Prueba de tuberculosis (TB) en la visita 15. La TB es un tipo de infección bacteriana que afecta a los pulmones y, en raras ocasiones, puede ser mortal. Se necesita una muestra de sangre para realizar esta prueba (aproximadamente 5 ml). En las visitas 4, 8, y 11 puede ser necesario realizar la prueba TB en algunos individuos dependiendo de los resultados de la prueba TB.
- Se le realizarán algunas pruebas para evaluar su lupus en cada visita:
 - (i) Su médico del estudio le hará preguntas sobre su enfermedad, incluyendo visitas recientes a su médico de familia y a urgencias y si ha faltado algún día al trabajo
 - (ii) El médico del estudio le explorará la piel por si tiene signos de enfermedad, y las articulaciones para ver si le duele al palparlas o están hinchadas y también comprobará si tiene algún daño en algún órgano causado por su lupus (salvo en la visita 18)
 - (iii) Se le extraerá sangre (aproximadamente 10 ml) y se le harán análisis de orina (aproximadamente 125 ml) para medir determinadas sustancias químicas relacionadas con su enfermedad
- Se le harán varios análisis de sangre en diversos momentos para evaluar:
 - (i) Su salud general en cada visita, salvo en la visita 18 (unos 10-30 ml)
 - (ii) Esto incluye una prueba mensual para la hepatitis B para algunos individuos, dependiendo de los resultados de la prueba de la hepatitis B en la selección
 - (iii) La cantidad de medicamento del estudio (sifalimumab) en la sangre antes de que lo reciba (en las visitas 1, 2, 5, 8, 11 y 14), después de recibirlo (en las visitas 1, 2, 3, 8, 11 y 14) y en las visitas de seguimiento (15, 16, 17 y 18) (alrededor de 5 ml por visita)
 - (iv) Si hay anticuerpos contra sifalimumab en la sangre, en las visitas 5, 8, 11, 14, 15, 16, 17 y 18 (alrededor de 5 ml)
 - (v) Si está produciendo interferones de tipo I mediante una única prueba en la visita 1 (alrededor de 10 ml)

- (vi) La inflamación, basada en sus niveles de ARN (véase la página 5) y determinadas células y proteínas de la sangre en las visitas 1, 2, 5, 8, 11, 14, 15 y 17 (unos 10-30 ml)
- Se le hará también un análisis de orina para valorar su salud general (alrededor de 125 ml) (salvo en la visita 18)
 - Si usted es una mujer en edad fértil, tendrá que realizarse una prueba de embarazo. Esta prueba debe ser negativa para que reciba el medicamento del estudio
 - Se le pedirá que ayune (dejar de comer y beber lo que no sea agua) durante 8 horas antes de las visitas 1, 8 y 15. Durante este período se le permite tomar los medicamentos que le hayan recetado
 - Si ha tenido lesiones cutáneas debido al LES durante la selección, el médico o la enfermera del estudio le hará fotos de las lesiones de la piel que tenga, en todas las otras visitas excepto en la visita 2 y 18
 - En la visita 15, si es usted mujer, se le realizará una citología vaginal

Muestra de sangre opcional para el banco de biomarcadores

Además de las pruebas, procedimientos y valoraciones descritas antes, hay una muestra de sangre adicional que sólo se obtendrá si da un consentimiento específico. **Esto significa que esta muestra de sangre es completamente opcional. Si no desea proporcionar esta muestra de sangre en concreto, aún así podrá participar en el estudio principal.**

Si desea participar en la parte de biomarcadores del estudio, tendrá que dar un consentimiento adicional en este formulario. Si está de acuerdo en participar, se le pedirá que dé otra muestra de sangre (aproximadamente 5 ml.) en 7 ocasiones durante el estudio. Se usará para estudiar unas proteínas del cuerpo llamadas biomarcadores. El objetivo de esta investigación es aprender más sobre el lupus.

Las muestras se conservarán para usarlas durante el estudio y en el futuro. Esto es porque es probable que haya nueva información científica que permita la realización de nuevas pruebas que actualmente no están disponibles. Estas pruebas se limitarán a aquellas que aumenten los conocimientos sobre el lupus y sobre cómo funciona el medicamento y quién puede beneficiarse de él.

Todas las pruebas realizadas sobre sus muestras para biomarcadores, ahora y en el futuro, tendrán sólo fines de investigación y desarrollo. Es posible que la compañía promotora colabore con terceros, incluidas otras compañías y otras instituciones de investigación para realizar las pruebas, y podría compartir sus muestras y/o datos. Sus muestras podrían conservarse durante un máximo de 15 años tras la finalización del estudio principal. En ese momento las muestras que sobren se destruirán. Puede retirar su consentimiento para el uso de estas muestras en cualquier momento poniéndose en contacto con el médico del estudio. Sin

embargo, si se hubieran realizado ya análisis, la compañía promotora no está obligada a destruir esos resultados.

En lo referente al tratamiento de las muestras se tendrá en cuenta todo lo que establece la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

Cuando haya terminado de participar en este estudio, su médico decidirá cómo seguir tratando su lupus.

Usted podrá retirarse del estudio en cualquier momento. Esto no afectará a la asistencia que reciba. Si se detiene el tratamiento del estudio, basado en su decisión o en el criterio de su médico, se le pedirá que continúe asistiendo a las visitas del estudio o se contactará con usted de alguna otra manera, a no ser que decida retirarse completamente del estudio.

Si usted se retira completamente del estudio, se le recomendará realizar los procedimientos de retirada que su médico considere oportunos. Después, ya no se contactará con usted ni se recogerán datos para el estudio.

Si usted sufre algún acontecimiento adverso al final del estudio o en la visita de retirada, su médico puede desear ponerse en contacto con usted y preguntarle sobre este acontecimiento hasta que se haya solucionado completamente. La empresa promotora puede también pedir al médico esta información.

¿QUÉ TENGO QUE HACER?

Debe usted estar dispuesto a acudir a las visitas programadas. Es también importante que tome la medicación como se le indica y que se informe al médico del estudio cuanto antes acerca de cualquier tratamiento médico que reciba fuera de su participación en el estudio.

También es importante que proporcione información exacta y completa sobre su historial médico y su estado actual e informe al personal médico acerca de cualquier otra medicación que esté tomando antes o durante el estudio. No comience a tomar ningún medicamento nuevo (de venta con receta o sin receta o producto de herbolario) sin confirmar con el médico del estudio que no causará potencialmente un problema en combinación con sus otros medicamentos, incluido el del estudio, y no consuma ninguna droga ilegal durante el estudio.

También debe estar dispuesto a notificar cualquier síntoma indeseable o inusual que pueda experimentar, así como cualquier empeoramiento de enfermedades que tenga ahora.

Si es usted una mujer, no debe estar embarazada ni en periodo de lactancia y no debe quedarse embarazada durante el estudio. Debe informar inmediatamente a su médico si esto ocurre.

Debe evitar quedarse embarazada y usted y su pareja deben usar dos de los siguientes métodos anticonceptivos durante el estudio y durante el seguimiento:

- Métodos de barrera: Preservativo masculino más espermicida, capuchón (más crema o vaselina espermicida) más preservativo masculino, Diafragma (más crema o vaselina espermicida) más preservativo masculino
- Dispositivos intrauterinos (DIU): T de cobre, T con progesterona más preservativo o espermicida
- Anticonceptivos hormonales: Implantes, pinchazos/inyecciones de hormonas, píldora combinada, minipíldora o parche

Se recomienda que las mujeres en edad fértil que están utilizando contracepción oral como uno de los dos métodos de contracepción requeridos, solamente deberían ser incluidas en el caso de que la contracepción oral la estuvieran realizando previamente a la decisión de participar en el ensayo.

Si es usted varón, usted y su pareja deben usar dos de los métodos anticonceptivos mencionados anteriormente. Si su pareja se queda embarazada durante el estudio, o si posteriormente se entera de que su pareja se ha quedado embarazada durante el estudio o el período de seguimiento, debe ponerse en contacto inmediatamente con el médico para recibir más instrucciones sobre el seguimiento. El equipo del estudio le preguntará sobre cualquier posible embarazo durante las visitas del estudio y de seguimiento. Si en cualquier momento notifica un embarazo de su pareja, el equipo del estudio recogerá información sobre los resultados del embarazo y/o el nacimiento y concertará las visitas de seguimiento que puedan ser necesarias. Esta información de salud será parte de los registros del estudio y se trasladará al promotor para que determine si existe algún efecto de la medicación del estudio en los fetos. El acceso a datos del embarazo o del bebé, deberán obtenerse previa autorización de ambos progenitores, en consentimiento aparte y posterior al actual, validado por el CEIC.

Actualmente, se desconocen los efectos de sifalimumab sobre el feto. Los resultados de un estudio reproductivo en monos no mostraron cambios en la madre o el feto que estuvieran relacionados con sifalimumab, después de recibir 10 o 100 mg/kg de sifalimumab cada 14 días.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS, RIESGOS Y MOLESTIAS POR PARTICIPAR?

La medicación puede tener efectos secundarios. Usted puede experimentar todos, alguno de ellos o ninguno de los que se describen a continuación.

Puede haber riesgos por la administración de esta medicación que aún no hayan sido identificados en los estudios realizados hasta el momento. Siempre hay riesgos al tomar un medicamento nuevo pero se tomarán todas las precauciones necesarias y le pediremos que comunique cualquier molestia que sufra.

A continuación se detalla información sobre los estudios previos realizados con sifalimumab. Léala cuidadosamente y pida a su médico que le explique cualquier cosa que no comprenda.

Hasta el día 1 de diciembre de 2010, 393 sujetos habían recibido al menos una dosis de sifalimumab tanto en estudios finalizados como en estudios que están en marcha.

Efectos secundarios en estudios previos

Sifalimumab se está estudiando o se ha estudiado en sujetos con lupus, psoriasis (un tipo de enfermedad de la piel) y miositis (un tipo de enfermedad muscular).

Los efectos secundarios (acontecimientos adversos) notificados con más frecuencia son los siguientes:

- Lupus eritematoso sistémico (empeoramiento)
- Infección de vías urinarias (infección de la vejiga)
- Náuseas (estómago revuelto)
- Nasofaringitis (dolor/inflamación de la nariz y la garganta)
- Disminución del recuento de linfocitos, un tipo de glóbulo blanco que a menudo es escaso en el lupus y ayuda a combatir determinadas infecciones.
- Dolor de cabeza
- Diarrea
- Artralgias (dolor en las articulaciones)
- Infección de las vías respiratorias superiores (resfriado común)
- Disminución del bicarbonato en la sangre (una sustancia presente de manera natural en la sangre)

Otros acontecimientos que han sido notificados incluyen:

- Dolor de espalda
- Dolor en el brazo o la pierna
- Neumonía (inflamación de los pulmones)
- Bronquitis (inflamación de los tubos que llevan aire a los pulmones)
- Edema periférico (hinchazón de las piernas)
- Reacciones a la perfusión (reacciones alérgicas)

- Aumento de los glóbulos blancos
- Aumento del azúcar en la sangre
- Insomnio (dificultad para dormirse o para mantenerse dormido)
- Prurito (picor)
- Diversas anomalías en los análisis de sangre de importancia desconocida o relacionadas con la enfermedad en tratamiento.

Reacciones debidas a la perfusión en estudios anteriores

Existe una posibilidad remota de que pueda tener una reacción alérgica grave u otra reacción grave a la perfusión del medicamento del estudio, llamada anafilaxia. La anafilaxia puede causar una bajada grave de la tensión arterial, dificultad para respirar, urticaria intensa (habones en la piel, que pican) y puede ser mortal. Su médico le vigilará muy estrechamente cada 15 minutos mientras recibe el medicamento del estudio. Se le vigilará también durante al menos otros 60 minutos después de que acabe o hasta que esté estable. Si experimenta una reacción a la perfusión o reacción alérgica, habrá medicamentos y personal formado para poder tratar cualquiera de estas reacciones. También pueden producirse reacciones alérgicas menos graves, como erupción cutánea con o sin picor e hinchazón, habitualmente dentro del primer día después de recibir el medicamento del estudio. Estos efectos secundarios se han asociado a tratamientos con anticuerpos monoclonales. Pueden precisar tratamiento o, a veces, mejorar sin tratamiento.

Se notificaron 2 casos de reacciones graves a la perfusión de sifalimumab debido a que esta se había realizado en 5 minutos, si bien los pacientes se recuperaron. En este estudio, la dosis total de sifalimumab se administra en la vena a lo largo de aproximadamente 60 a 90 minutos para reducir al mínimo la probabilidad y la intensidad de una reacción alérgica.

Muertes en pacientes que han recibido sifalimumab en estudios previos

Se han comunicado 4 muertes en estudios previos. Sólo una de estas muertes se consideró relacionada con sifalimumab. Este sujeto murió debido a una insuficiencia hepática y el médico del estudio lo consideró relacionado con sifalimumab; el promotor consideró que el acontecimiento también estaba relacionado con una infección de la sangre y baja presión arterial. Este sujeto tomaba también productos de herbolario. Asegúrese de informar al médico del estudio acerca de cualquier medicamento o suplemento que esté tomando actualmente.

Infecciones en estudios previos

Se han observado infecciones en sujetos tanto tratados con placebo como con sifalimumab. Esto incluye virus como el de las calenturas o herpes. Sifalimumab bloquea la acción del interferón alfa de tipo I y deprime el sistema inmunitario. Su médico puede haberle recetado otros medicamentos que pueden deprimir también el sistema inmunitario. Esto podría

aumentar su riesgo de desarrollar infecciones, disminuir sus defensas naturales para limitar la gravedad de las infecciones o conducir a una recuperación más lenta de las infecciones, así como aumentar su riesgo de desarrollar una infección viral o permitir que se haga más grave o potencialmente mortal. El riesgo global de desarrollar una infección o de que una infección empeore puede depender de las dosis y combinaciones de medicamentos que se le administren para inhibir el sistema inmunitario, incluido sifalimumab.

Para disminuir el riesgo de infección, no podrá participar en este estudio si ha tenido una infección considerada por su médico como clínicamente significativa, incluyendo tuberculosis (TB), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), ciertos tipos de hepatitis o ciertos tipos de infección por herpes. También hay algunas vacunas que no se permiten antes o durante su participación en el estudio. Por favor, informe a su médico del estudio de las vacunas que ha recibido.

Durante la participación en este estudio, se le pedirá que notifique problema que pueda deberse a virus, como calenturas o herpes. Si está usted enfermo debido a una infección, debería, si puede, acudir al centro para una valoración. Si tiene usted una infección o fiebre, debe ponerlo en conocimiento del médico del estudio o del personal del hospital en cuanto le sea posible.

Diagnósticos de cáncer en estudios previos

Existe un posible riesgo de que se produzca cáncer en pacientes con lupus en comparación con pacientes sin lupus. Estos incluyen cáncer que afecta a las glándulas linfáticas, cáncer de pulmón (más probable en fumadores), cáncer de mama, cáncer de piel, y cáncer cervical. Por lo tanto, era previsible que un pequeño número de sujetos que participaron en estudios previos con sifalimumab desarrollaran cáncer.

En los estudios finalizados, por-cada 3 pacientes que recibieron sifalimumab, hubo un paciente que recibió placebo (relación 3:1). En total se han comunicado 6 diagnósticos de cáncer en pacientes que han recibido sifalimumab y 2 en aquellos que recibieron placebo 1 (relación 3:1).

Muchos de estos estudios fueron en pacientes con lupus (participaron un total de 320 sujetos), pero hubo otros estudios llevados a cabo con pacientes con psoriasis (participaron 36 sujetos), o miositis (participaron 51 sujetos).

De los 6 casos de cáncer comunicados en pacientes que recibieron sifalimumab, 5 fueron en sujetos con LES. Estos incluyen un paciente que desarrolló cáncer de los nódulos linfáticos, dos casos de cáncer de mama, uno de cáncer cervical y uno de cáncer de piel. Todos estos sujetos recibieron sifalimumab en algún momento antes de que se diagnosticara el cáncer.

Además, se han comunicado 2 casos de cáncer en sujetos con lupus que no recibieron sifalimumab. Uno de estos sujetos desarrolló cáncer en el cartílago y otro desarrolló cáncer de los nódulos linfáticos.

Por último, hubo 1 caso de cáncer de piel (melanoma) en un estudio llevado a cabo en pacientes con miositis. Los pacientes con miositis tienen un mayor riesgo general aumentado de desarrollar cáncer comparado con pacientes sin miositis (entre 5 y 7 veces).

En resumen, el riesgo de desarrollar cáncer es más alto en pacientes con lupus que sin lupus. En este momento no existe suficiente información para saber si recibir o no sifalimumab aumenta o disminuye, o si no tiene efecto sobre el riesgo de desarrollar cáncer en personas con lupus.

Su médico del estudio le vigilará y le preguntará durante el mismo para vigilar estrechamente este riesgo potencial. Además los pacientes serán examinados periódicamente y se llevarán a cabo pruebas adicionales como parte de esta vigilancia. Su médico del estudio le preguntará sobre cualquier cáncer de su historial. Es importante que le informe de esto porque ciertos cánceres podrían no permitirle participar.

Riesgos o molestias de los procedimientos del estudio

Deberá ver a su médico del estudio con más frecuencia de lo que lo haría si estuviera recibiendo la asistencia habitual. Esto podría causar algunas alteraciones en sus actividades habituales y en su vida familiar por lo que debe comentarlo con su familia y amigos por si tuviera un impacto sobre ellos.

Es posible que experimente dolor, sangrado y/o hematomas cuando se le extraiga la sangre, ocasionalmente aturdimiento y rara vez, desmayos. Rara vez, podría desarrollar una infección con enrojecimiento, irritación o un coágulo sanguíneo en la vena de donde se extrae la sangre. Existe una posibilidad muy pequeña de que se produzca una infección en la piel o una infección grave de la sangre cada vez que se extrae una muestra de sangre. El personal del estudio está muy entrenado en la extracción de sangre y hará todo lo posible por reducir al mínimo estos riesgos.

Una radiografía de tórax es un procedimiento diagnóstico que se usa con frecuencia. Esta prueba le expone a una pequeña dosis de radiación.

Un médico supervisará la administración del tratamiento del estudio y se le observará durante al menos 60 minutos después de cada administración. Se le medirán las constantes vitales antes, durante y después de que reciba el medicamento del estudio y será vigilado estrechamente por los médicos y enfermeras si experimenta algún síntoma. Si fuera así, se le tratará para reducir cualquier riesgo y cualquier molestia.

Para identificar cualquier posible complicación, se le pedirá que notifique cualquier cambio o problema que pueda haber notado entre las visitas del estudio. Su médico del estudio le seguirá estrechamente durante su participación y evaluará cualquier cambio o problema que se desarrolle.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES EFECTOS BENEFICIOSOS DE PARTICIPAR?

La información que obtengamos de este estudio nos ayudará a tratar mejor a pacientes con lupus en el futuro.

De su participación en este ensayo, puede que el fármaco en investigación le ayude o puede que no obtenga ningún beneficio.

¿QUÉ OCURRIRÁ SI SE DISPONE DE NUEVA INFORMACIÓN?

Si se dispone de cualquier información nueva sobre la medicación del estudio que pueda influir en su decisión de continuar participando, se le comunicará.

¿CUÁL ES EL COSTE DE PARTICIPAR?

No recibirá ningún pago por participar en este estudio. No recibirá ningún pago por salario perdido o por otros daños o pérdidas. Sin embargo, se le reembolsará, previa presentación de los correspondientes recibos, los gastos razonables y necesarios relacionados con el estudio, como viajes y aparcamiento. Si se retira del estudio de forma prematura sólo podrá reclamar los gastos relativos a las visitas que haya hecho hasta ese momento.

Si sufre cualquier efecto secundario o lesión, avise inmediatamente a su médico para que pueda recibir el tratamiento adecuado.

Si sufre alguna lesión como consecuencia directa de su participación en el estudio, la compañía le compensará de acuerdo con la legislación de España según Real Decreto RD 223/2004. La compañía tiene contratado un seguro para cubrir las lesiones relacionadas con el estudio.

¿CÓMO SE USARÁN MIS DATOS PERSONALES?

El tratamiento, comunicación y cesión de los datos de carácter personal de los sujetos participantes en el ensayo se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de Diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

De conformidad con la normativa vigente en materia de protección de datos, usted consiente expresamente la inclusión de los datos de su historia clínica así como los resultantes de su participación en el estudio en un fichero de datos personales bajo la responsabilidad del Centro en el que tiene lugar el estudio.

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A está adherida al Código Tipo de Farmaindustria de datos personales en el ámbito de la Investigación Clínica y de la Farmacovigilancia (en adelante como "Código Tipo") aprobado y refrendado por la Agencia Española de Protección de Datos, en virtud del cuál asume una serie de protocolos de actuación en un entorno de datos disociados.

Usted puede consultar el contenido del Código Tipo en las siguientes páginas web:

— www.farmaindustria.es

- www.agpd.es

La adhesión de AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A al Código Tipo en la modalidad de datos disociados implica que el médico del estudio tendrá acceso a sus datos personales, pero procederá a su disociación, de manera que los datos del estudio a los que tenga acceso la Compañía Promotora irán únicamente referenciados a un código, estando completamente desprovistos de datos identificativos de su persona.

A este respecto, únicamente podrán acceder a sus datos personales: (i) el médico del estudio y sus colaboradores, (ii) las autoridades sanitarias, (ii) el Comité Ético de Investigación y; (iii) los monitores y auditores de la Compañía Promotora, en la medida en que ello sea necesario para comprobar los datos y procedimientos del estudio y respetando en todo momento el deber de secreto inherente a su profesión y la confidencialidad de dicha información de acuerdo con la legislación vigente.

Por tanto, AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A, no accederá en ningún caso a datos identificativos de su persona en ningún momento del estudio o con posterioridad a éste.

Si retira su consentimiento, el médico del estudio no volverá a utilizar sus datos del estudio ni los compartirá con otros. La Compañía Promotora podrá utilizar datos del estudio compartidos con ella antes de que usted retirase su consentimiento. Usted puede ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición de datos, para lo cual deberá dirigirse al Centro donde se haya desarrollado el estudio.

¿CON QUIÉN TENGO QUE CONTACTAR SI NECESITO MÁS INFORMACIÓN O AYUDA?

En caso de lesión relacionada con el estudio o cuando tenga preguntas acerca de dicho estudio o de su medicación durante el mismo, por favor contacte con

Dr.EUGENIO CHAMICO..... Enfermera: BRIGIDA MORENO

Nº. de teléfono: 924371091 Nº. de teléfono: 924371091

Dirección: C/ MIGUEL SERVET S/N CP. 06800
MERIDA (BADAJOZ)

En caso de tener alguna consulta sobre sus derechos dentro del estudio, por favor puede contactar con el equipo investigador arriba mencionado.