

Product Name	Soliris®														
Active substance	Eculizumab														
Indication and conditions of use	<p>Soliris® is indicated in adults for the treatment of refractory generalized myasthenia gravis (gMG) in patients who are anti-acetylcholine receptor (AChR) antibody-positive.</p> <p>The aim of this Medical Need Program is to make Eculizumab (Soliris®) available to patients with refractory generalized myasthenia gravis (rgMG) who completed the study ECU-MG-302 (Open label extension) and, in the opinion and the clinical judgement of the treating physician would continue to benefit from a treatment with Eculizumab (Soliris®) which is not yet commercially available for this indication in Belgium.</p> <p>The posology for adult with refractory generalized myasthenia gravis consists of a 4 week initial phase followed by a maintenance phase:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Initial phase: 900 mg of Soliris administered via a 25 – 45 minute (35 minutes ± 10 minutes) intravenous infusion every week for the first 4 weeks.</li> <li>• Maintenance phase: 1,200 mg of Soliris administered via a 25 – 45 minute (35 minutes ± 10 minutes) intravenous infusion for the fifth week, followed by 1,200 mg of Soliris administered via a 25 – 45 minute (35 minutes ± 10 minutes) intravenous infusion every 14 ± 2 days</li> </ul> <p>For adult refractory gMG patients supplemental dosing of Soliris is required in the setting of concomitant PE/PI (plasmapheresis or plasma exchange, or fresh frozen plasma infusion):</p> <table border="1" data-bbox="411 1525 1369 1890"> <thead> <tr> <th>Type of Plasma Intervention</th> <th>Most Recent Soliris Dose</th> <th>Supplemental Soliris Dose With Each PE/PI Intervention</th> <th>Timing of Supplemental Soliris Dose</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Plasmapheresis or plasma exchange</td> <td>300 mg</td> <td>300 mg per each plasmapheresis or plasma exchange session</td> <td rowspan="2">Within 60 minutes after each plasmapheresis or plasma exchange</td> </tr> <tr> <td>≥600 mg</td> <td>600 mg per each plasmapheresis or plasma exchange session</td> </tr> <tr> <td>Fresh frozen plasma infusion</td> <td>≥300 mg</td> <td>300 mg per infusion of fresh frozen plasma</td> <td>60 minutes prior to each infusion of fresh frozen plasma</td> </tr> </tbody> </table> <p>Eculizumab (Soliris®) will be administered to the patient in the hospital setting under supervision of the requesting physician.</p>	Type of Plasma Intervention	Most Recent Soliris Dose	Supplemental Soliris Dose With Each PE/PI Intervention	Timing of Supplemental Soliris Dose	Plasmapheresis or plasma exchange	300 mg	300 mg per each plasmapheresis or plasma exchange session	Within 60 minutes after each plasmapheresis or plasma exchange	≥600 mg	600 mg per each plasmapheresis or plasma exchange session	Fresh frozen plasma infusion	≥300 mg	300 mg per infusion of fresh frozen plasma	60 minutes prior to each infusion of fresh frozen plasma
Type of Plasma Intervention	Most Recent Soliris Dose	Supplemental Soliris Dose With Each PE/PI Intervention	Timing of Supplemental Soliris Dose												
Plasmapheresis or plasma exchange	300 mg	300 mg per each plasmapheresis or plasma exchange session	Within 60 minutes after each plasmapheresis or plasma exchange												
	≥600 mg	600 mg per each plasmapheresis or plasma exchange session													
Fresh frozen plasma infusion	≥300 mg	300 mg per infusion of fresh frozen plasma	60 minutes prior to each infusion of fresh frozen plasma												

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p><b>Inclusion criteria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Adult patient (<math>\geq 18</math> years old) diagnosed with refractory generalized Myasthenia Gravis and who fulfilled the following criteria before inclusion in the eculizumab phase 3 trial: <ul style="list-style-type: none"> <li>o Positive serologic test for anti-AChR antibodies</li> <li>o MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America) clinical classification class II to IV</li> <li>o MG-ADL (Myasthenia Gravis Activities of Daily Living profile) total score <math>\geq 6</math></li> <li>o Failed treatment for at least one year with 2 or more immunosuppressant therapies (either in combination or as monotherapy), ie, patients continued to have impairment in activities of daily living despite immunosuppressant therapies</li> </ul> </li> </ul> <p>OR</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Failed at least one immunosuppressant therapy and required chronic plasma exchange or IVIg to control symptoms, ie, patients require PLEX or IVIg on a regular basis for the management of muscle weakness at least every 3 months over previous 12 months.</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- The patient has completed the Open Label Extension study (ECU-MG-302) and, in the opinion of the treating physician, is benefiting from a treatment with eculizumab (Soliris®)</li> <li>- The patient has been clearly and completely informed by the treating physician concerning the Medical Need Program and has signed the informed consent form before the inclusion in this MNP.</li> <li>- The patient has been informed about the risk of potential meningococcal infection, has been re-vaccinated or is up to date with its vaccination against meningococcal infections</li> <li>- The patient is not eligible for a clinical trial running with eculizumab and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program.</li> <li>- The patient cannot be satisfactorily treated with an approved and commercially available alternative treatment, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues.</li> </ul> <p>The responsible physician will evaluate eligibility of the patient taking into consideration the possibility to include the patient in an ongoing clinical trial in Belgium. Rejection or approval will be notified to the requesting physician within 5 working days after reception of all requested information.</p> <p>The responsible of the program only makes available Eculizumab (Soliris®) to the treating physician if the advice of the responsible physician is positive.</p> <p>The medication will be delivered to the treating physician's hospital pharmacy within 72H after GATM supply approval.</p>
---	---

Duration of the program	<p>The program will start as soon as it is approved by the national competent authorities (FAHMP). Eculizumab (Soliris®) will be provided free of charge by Alexion on an individual patient basis following the criteria stated in this protocol until a decision (positive or negative) on the reimbursement of Eculizumab (Soliris®) in this specific indication is obtained, or until, in the clinical judgement of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment, whichever is sooner. The patient can also decide at any time to end his participation.</p> <p>New findings impacting the benefit &amp; risk assessment of the product in this specific indication can lead to termination of the program. Alexion and the GATM committee will re-evaluate the program regularly and may decide to modify the eligibility criteria or to discontinue the program.</p>
-------------------------	--

<p>Conditions of distribution</p>	<p>The treating physician will submit a motivated request in the Parexel MyAccess platform for an individual patient supply of Eculizumab (Soliris®).</p> <p>The Alexion Medical Team will then provide to the treating physician instruction and related procedural documents (MNP protocol, ICF, SmPC, MNP request form, Physician Declaration, safety information) to enable submission of motivated request to the responsible physician.</p> <p>The motivated request will be forwarded by the treating physician (via e-mail) to the responsible physician who will evaluate eligibility of the patient taking into consideration the possibility to include the patient in an ongoing clinical trial in Belgium. Rejection or approval will be notified to the requesting physician within 5 working days after reception of all requested information.</p> <p>After approval of the patient enrolment in the MNP by the Responsible physician, the treating physician will have to complete a drug shipment request in the MyAccess platform to document the number of vials required. An automatic e-mail will be generated to confirm shipment request approval.</p> <p>The treating physician or its pharmacist will then need to send a GATM Medication order to Alexion Belgium Customer Service.</p> <p>The responsible of the program only makes Eculizumab (Soliris®) available to the treating physician if the responsible physician has approved inclusion of the patient in this MNP.</p> <p>Eculizumab (Soliris®) vials will be delivered to the hospital pharmacist of the treating physician within 72H of completed GATM order received by Alexion Customer Service.</p> <p>The Alexion GATM procedure will be followed for treatment follow-up and new supply request:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The treating physician will have to complete a follow-up visit in My Acces at least every 6 months to confirm risk/benefit assessment is taking place before re-supply</li> <li>• if in the clinical judgment of the treating physician, the patient is still benefiting from the treatment, he/she will then submit a re-supply shipment request in the MyAccess platform.</li> </ul> <p>The user manual for submitting patient and shipment request in the My Access Platform can be found in the appendices of this protocol.</p>
<p>Responsible of the program</p>	<p><b>Responsible for the program:</b></p> <p><b>Alexion Pharma Belgium</b> Square de Meeûs 37 1000 Brussels</p>

	<p>Tel : 0800 200 31 e-mail : <a href="mailto:belgiummedicalteammicc@alexion.com">belgiummedicalteammicc@alexion.com</a></p> <p><u>Contact person</u> : Sebastien Block Associate Director Medical Affairs BeLux Tel : +32 498 90 82 11 Email <a href="mailto:sebastien.block@alexion.com">sebastien.block@alexion.com</a></p> <p><b>Responsible physician:</b></p> <p>Prof. dr. Rudolf Mercelis Consultant Neurologist U.Z. Antwerpen Tel +32 3 821 34 23 Email <a href="mailto:rudy.mercelis@uza.be">rudy.mercelis@uza.be</a></p>
--	---

<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Any unused or expired medication needs to be either destroyed by the hospital pharmacist according to local regulation or returned to Alexion as soon as possible after the patient's discontinuation from this Medical Need Program.</p> <p>The medication delivered for an individual patient request in the context of this program can only be used for that particular patient.</p> <p>Each vial is intended for single use only and should only be punctured once. Any unused solution in the vial should be discarded.</p>
<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p><b>List of adverse reactions</b></p> <p><b>Very common:</b> may affect more than 1 in 10 people:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• headache.</li> </ul> <p><b>Common:</b> may affect up to 1 in 10 people:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• infection of the lung (pneumonia), common cold (nasopharyngitis), infection of the urinary system (urinary tract infection),</li> <li>• low white blood cell count (leukopenia), reduction in red blood cells which can make the skin pale and cause weakness or breathlessness</li> <li>• inability to sleep</li> <li>• dizziness, taste disorders (dysgeusia), high blood pressure</li> <li>• upper respiratory tract infection, cough, throat pain (oropharyngeal pain), bronchitis, cold sores (herpes simplex)</li> <li>• diarrhea, vomiting, nausea, abdominal pain, rash, hair loss (alopecia), itchy skin (pruritus)</li> <li>• pain in the joints (arms and legs)</li> <li>• fever (pyrexia), feeling tired (fatigue), influenza like illness</li> </ul> <p><b>Uncommon:</b> may affect up to 1 in 100 people:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• severe infection (meningococcal infection), sepsis, septic shock, viral infection, lower respiratory tract infection, stomach flu (gastrointestinal infection), cystitis</li> <li>• infection, fungal infection, collection of pus (abscess), type of infection of the skin (cellulitis), influenza, sinusitis, tooth infection (abscess)</li> <li>• relatively few platelets in blood (thrombocytopenia), low level of lymphocytes a specific type of white blood cells (lymphopenia), feeling your heartbeat</li> <li>• serious allergic reaction which causes difficulty in breathing or dizziness (anaphylactic reaction), hypersensitivity</li> <li>• loss of appetite,</li> <li>• depression, anxiety, mood swings</li> <li>• tingling in part of the body (paresthesia), shaking</li> <li>• vision blurred</li> <li>• ringing in the ears, vertigo</li> <li>• sudden and rapid development of extremely high blood pressure, low blood pressure, hot flush, vein disorder</li> </ul>

- dyspnoea (difficulty breathing), nosebleed, stuffy nose (nasal congestion), throat irritation, runny nose (rhinorrhoea)
- inflammation of the peritoneum (the tissue that lines most of the organs of the abdomen), constipation, stomach discomfort after meals (dyspepsia), abdominal distension
- hives, redness of the skin, dry skin, red or purple spots under the skin, increased sweating
- muscle cramp, muscle aches, back and neck pain, bone pain, joint swelling, pain in the limbs (arms and legs)
- kidney disorder, difficulties or pain when urinating (dysuria), blood in urine
- spontaneous penile erection
- swelling (edema), chest discomfort, feeling of weakness (asthenia), chest pain, infusion site pain, chills
- increase of liver enzymes, decrease of the proportion of blood volume that is occupied by red blood cells, decrease in the protein in red blood cells that carries oxygen
- infusion related reaction

**Rare:** may affect up to 1 in 1,000 people:

- infection by fungi (*Aspergillus* infection), infection of the joint (arthritis bacterial), *Haemophilus influenzae* infection, gum infection, impetigo, bacterial sexual transmitted disease (gonorrhoea)
- skin tumor (melanoma), bone marrow disorder
- destruction of red blood cells (haemolysis), clumping of cells, abnormal clotting factor, abnormal, blood clotting,
- disease with thyroid overactivity (Basedow's disease)
- sleep disorder, abnormal dreams
- fainting
- irritation of eye
- bruise
- unusual backflow of food from stomach, gum pain
- yellowing of the skin and/or eyes (jaundice)
- inflammation of the skin, skin color disorder
- spasm of mouth muscle
- menstrual disorder
- abnormal leakage of the infused drug out of the vein, infusion site abnormal sensation, feeling hot

Because of the increased risk of developing meningococcal sepsis, eculizumab (Soliris®) must not be given to people who have an infection caused by *Neisseria meningitidis*; it must also not be given to patients who have not been vaccinated against this bacterium, unless they have the vaccination and take appropriate antibiotics to reduce the risk of infection for two weeks after vaccination. For the full list of side effects and restrictions with Soliris®, see the package leaflet.

The treating physician should report any adverse event to [Pharmacovigilance.Belgium@alexion.com](mailto:Pharmacovigilance.Belgium@alexion.com).

Nom du médicament	Soliris®														
Nom de la substance active	Eculizumab														
Indication et conditions d'utilisation	<p>Soliris® est indiqué chez l'adulte pour le traitement de la myasthénie acquise généralisée (MAG) réfractaire chez les patients présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (aRach).</p> <p>L'objectif de ce programme médical est de mettre Eculizumab (Soliris®) à la disposition des patients atteints de myasthénie acquise généralisée (MAG) réfractaire qui ont terminé l'étude ECU-MG-302 (extension en ouvert) et, selon l'avis et l'évaluation clinique du médecin traitant continueraient à bénéficier d'un traitement par eculizumab (Soliris®) alors qu'il n'est pas encore remboursé pour cette indication en Belgique.</p> <p>La posologie dans la MAG réfractaire chez l'adulte (<math>\geq 18</math> ans) comporte une phase initiale de 4 semaines suivie d'une phase d'entretien :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Phase initiale : 900 mg de Soliris administrés par perfusion intraveineuse de 25 à 45 minutes (35 minutes <math>\pm</math> 10 minutes) chaque semaine pendant les 4 premières semaines.</li> <li>Phase d'entretien : 1 200 mg de Soliris administrés par perfusion intraveineuse de 25 à 45 minutes (35 minutes <math>\pm</math> 10 minutes) à la cinquième semaine, suivie de 1 200 mg de Soliris administrés par perfusion intraveineuse de 25 à 45 minutes (35 minutes <math>\pm</math> 10 minutes) tous les 14 jours <math>\pm</math> 2 jours. L'eculizumab (Soliris®) sera administré au patient en milieu hospitalier sous la supervision du médecin demandeur.</li> </ul> <p>Pour les patients adultes atteints de MAG réfractaire, des doses supplémentaires de Soliris sont nécessaires en cas de plasmaphérèse (PP) ou d'échange plasmatique (EP), ou de transfusion de plasma frais congelé (PFC) concomitant :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Type d'intervention</th> <th>Dernière dose de Soliris</th> <th>Dose supplémentaire de Soliris</th> <th>Délai pour l'administration de la dose supplémentaire de Soliris</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Plasmaphérèse ou échange plasmatique</td> <td>300 mg</td> <td>300 mg après chaque séance de plasmaphérèse ou d'échange plasmatique</td> <td rowspan="2">Dans les 60 minutes après chaque séance de plasmaphérèse ou d'échange plasmatique</td> </tr> <tr> <td><math>\geq 600</math> mg</td> <td>600 mg après chaque séance de plasmaphérèse ou d'échange plasmatique</td> </tr> <tr> <td>Transfusion de plasma frais congelé</td> <td><math>\geq 300</math> mg</td> <td>300 mg par perfusion de plasma frais congelé</td> <td>60 minutes avant chaque perfusion de plasma frais congelé</td> </tr> </tbody> </table>	Type d'intervention	Dernière dose de Soliris	Dose supplémentaire de Soliris	Délai pour l'administration de la dose supplémentaire de Soliris	Plasmaphérèse ou échange plasmatique	300 mg	300 mg après chaque séance de plasmaphérèse ou d'échange plasmatique	Dans les 60 minutes après chaque séance de plasmaphérèse ou d'échange plasmatique	$\geq 600$ mg	600 mg après chaque séance de plasmaphérèse ou d'échange plasmatique	Transfusion de plasma frais congelé	$\geq 300$ mg	300 mg par perfusion de plasma frais congelé	60 minutes avant chaque perfusion de plasma frais congelé
Type d'intervention	Dernière dose de Soliris	Dose supplémentaire de Soliris	Délai pour l'administration de la dose supplémentaire de Soliris												
Plasmaphérèse ou échange plasmatique	300 mg	300 mg après chaque séance de plasmaphérèse ou d'échange plasmatique	Dans les 60 minutes après chaque séance de plasmaphérèse ou d'échange plasmatique												
	$\geq 600$ mg	600 mg après chaque séance de plasmaphérèse ou d'échange plasmatique													
Transfusion de plasma frais congelé	$\geq 300$ mg	300 mg par perfusion de plasma frais congelé	60 minutes avant chaque perfusion de plasma frais congelé												
Conditions, délais et modalités dans	<p><u>Critères d'inclusion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Le patient est âgé de 18 ans ou plus et répondait aux critères suivants avant</li> </ul>														



<p>lesquelles les patients sont admis dans le programme</p>	<p>leur inclusion dans l'étude eculizumab phase 3 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Test sérologique positif aux anticorps anti-aRach</li> <li>○ Classification clinique de classe II à IV d'après MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America)</li> <li>○ Score total au MG-ADL (Myasthenia Gravis Activities of Daily Living profile) <math>\geq 6</math></li> <li>○ Échec à un traitement pendant au moins un an avec deux traitements immunosuppresseurs ou plus (en association ou en monothérapie), c'est-à-dire que le patient a continué à rencontrer des difficultés dans ses activités quotidiennes malgré les traitements immunosuppresseurs.</li> </ul> <p><b>OU</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ au moins un traitement immunosuppresseur a échoué et le patient avait besoin d'échange plasmatique chronique ou d'immunoglobuline (IgIV) pour contrôler les symptômes, c'est-à-dire que les patients avaient besoin d'un échange plasmatique régulier ou d'IgIV pour gérer les faiblesses musculaires au moins tous les 3 mois au cours des 12 derniers mois</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le patient a terminé l'étude d'extension en ouvert (ECU-MG-302) et, de l'avis du médecin traitant, bénéficie d'un traitement par eculizumab (Soliris®)</li> <li>• Le patient a été clairement et complètement informé par le médecin traitant concernant le Medical Need Program et a signé le formulaire de consentement éclairé avant l'inclusion dans ce MNP.</li> <li>• Le patient a été informé du risque d'infection potentielle à méningocoque, a été revacciné ou est à jour de sa vaccination contre les infections à méningocoques</li> <li>• Le patient n'est pas éligible à un essai clinique en cours avec l'eculizumab et / ou à un essai clinique en cours dans l'indication envisagée de ce programme.</li> <li>• Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec un traitement alternatif approuvé et disponible dans le commerce, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et / ou de sécurité.</li> </ul> <p>Le médecin responsable évaluera l'éligibilité du patient en tenant compte de la possibilité d'inclure le patient dans un essai clinique en cours en Belgique. Le rejet ou l'approbation sera notifié au médecin demandeur dans les 5 jours ouvrables suivant la réception de toutes les informations demandées.</p> <p>Le responsable du programme ne mettra l'eculizumab (Soliris®) à la disposition du médecin traitant que si l'avis du médecin responsable est positif.</p> <p>Le traitement sera livré à la pharmacie de l'hôpital du médecin demandeur dans les 72H après approbation de l'envoi GATM.</p>
<p>Durée</p>	<p>L'eculizumab (Soliris®) sera fourni gratuitement par Alexion Belgium pour un patient Le programme démarrera dès qu'il aura été approuvé par les autorités nationales compétentes (AFMPS). L'eculizumab (Soliris®) sera fourni gratuitement par Alexion sur base individuelle suivant les critères énoncés dans ce protocole jusqu'à ce qu'une décision (positive ou négative) sur le remboursement de l'eculizumab (Soliris®) dans cette indication spécifique soit obtenu, ou jusqu'à ce que, selon le jugement clinique du médecin traitant, le patient ne bénéficie plus de la poursuite du traitement, quoi</p>

	<p>qu'il arrive en premier. Le patient peut également décider à tout moment de mettre fin à sa participation. De nouvelles données sur l'évaluation des bénéfices et des risques du produit dans cette indication spécifique peuvent conduire à l'arrêt du programme. Alexion et le comité du GATM réévalueront régulièrement le programme et pourront décider de modifier les critères d'éligibilité ou d'interrompre le programme.</p>
Conditions de distribution	<p>Une demande non sollicitée du médecin traitant pour la fourniture de Soliris® via le programme GATM doit être soumise dans le portail Parexel MyAccess.</p> <p>Le responsable du programme fournira au médecin traitant les instructions et les documents de procédure associés (protocole MNP, ICF, RCP, formulaire de demande MNP et déclaration du médecin, informations de sécurité) pour permettre la soumission d'une demande motivée au médecin responsable.</p> <p>La demande motivée sera transmise (par e-mail) au médecin responsable qui évaluera l'éligibilité du patient en tenant compte de la possibilité d'inclure le patient dans un essai clinique en cours en Belgique. Le rejet ou l'approbation sera notifié au médecin demandeur dans les 5 jours ouvrables suivant la réception de toutes les informations demandées.</p> <p>Les flacons d'eculizumab (Soliris®) seront livrés au pharmacien de l'hôpital du médecin traitant endéans les 72H après approbation de la demande d'envoi GATM.</p> <p>Si selon le jugement clinique du médecin traitant, le patient bénéficiera de la poursuite du traitement, il pourra alors introduire une demande de renouvellement selon la procédure GATM.</p>
Responsable du programme	<p><b>Responsable du programme :</b></p> <p><b>Alexion Pharma Belgium</b> Square de Meeûs 37 1000 Bruxelles Tel : 0800 200 31 e-mail : <a href="mailto:belgiummedicalteammicc@alexion.com">belgiummedicalteammicc@alexion.com</a></p> <p><u>Personne de contact :</u> Sebastien Block Associate Director Medical Affairs BeLux Tel : +32 498 90 82 11 Email <a href="mailto:sebastien.block@alexion.com">sebastien.block@alexion.com</a></p> <p><b>Médecin responsable</b> Prof. dr. Rudolf Mercelis Consultant Neurologue U.Z. Antwerpen Tel +32 3 821 34 23 Email <a href="mailto:rudy.mercelis@uza.be">rudy.mercelis@uza.be</a></p>

<p>Modalités pour les flacons non utilisés</p>	<p>Tout médicament inutilisé ou périmé doit être, soit détruit par le pharmacien de l'hôpital conformément à la réglementation locale, soit renvoyé à Alexion dès que possible après l'arrêt du patient de ce programme médical.</p> <p>Le médicament délivré pour une demande individuelle de patient dans le cadre de ce programme ne peut être utilisé que pour ce patient particulier.</p> <p>Chaque flacon est destiné à un usage unique et ne doit être prélevé qu'une seule fois. Toute solution non utilisée dans le flacon doit être jetée.</p>
<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p><b>Liste des effets indésirables</b></p> <p><b>Très fréquents</b> (susceptibles de toucher plus d'1 patient sur 10) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maux de tête.</li> </ul> <p><b>Fréquents</b> (susceptibles de toucher jusqu'à 1 patient sur 10) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• infection pulmonaire (pneumonie), rhume (rhinopharyngite), infection urinaire (infection des voies urinaires),</li> <li>• faible taux de globules blancs (leucopénie), diminution du nombre de globules rouges pouvant provoquer une pâleur de la peau et une fatigue ou un essoufflement,</li> <li>• insomnie,</li> <li>• étourdissements, troubles du goût (dysgueusie),</li> <li>• hypertension artérielle,</li> <li>• infection des voies respiratoires supérieures, toux, mal de gorge (douleur oropharyngée), bronchite, bouton de fièvre (herpès),</li> <li>• diarrhée, vomissements, nausées, douleurs abdominales,</li> <li>• éruption cutanée, perte de cheveux (alopécie), démangeaisons (prurit)</li> <li>• douleurs des articulations (bras et jambes),</li> <li>• fièvre (pyrexie), frissons, sensation de fatigue, syndrome pseudo-grippal.</li> </ul> <p><b>Peu fréquents</b> (susceptibles de toucher jusqu'à 1 patient sur 100) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• infection sévère (infection à méningocoque), septicémie, choc septique, infection virale, infection des voies respiratoires inférieures, gastro-entérite (infection gastro-intestinale), cystite,</li> <li>• infection, infection fongique, collection de pus (abcès), infection de la peau (cellulite), grippe, sinusite, infection dentaire (abcès),</li> <li>• diminution des plaquettes dans le sang (thrombopénie), faible taux d'un type spécifique de globules blancs, les lymphocytes (lymphopénie), palpitations (sentir les battements du coeur),</li> <li>• réaction allergique grave provoquant des difficultés respiratoires ou des étourdissements (réaction anaphylactique), hypersensibilité,</li> <li>• perte d'appétit,</li> <li>• dépression, anxiété, changements d'humeur,</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• fourmillements dans diverses parties du corps (paresthésie), tremblement</li> <li>• trouble de la vision,</li> <li>• bourdonnements d'oreille, vertige,</li> <li>• tension artérielle très élevée d'apparition soudaine et rapide, hypotension artérielle, bouffées de chaleur, troubles veineux,</li> <li>• difficulté à respirer (dyspnée), saignements de nez, nez bouché (congestion nasale), irritation de la gorge, écoulement nasal (rhinorrhée),</li> <li>• inflammation du péritoine (tissu qui entoure la majorité des organes de l'abdomen), constipation, gêne gastrique après les repas (dyspepsie), ballonnement abdominal,</li> <li>• urticaire, rougeur de la peau, peau sèche, taches rouges ou violettes sous la peau, augmentation de la transpiration,</li> <li>• crampe musculaire, douleurs musculaires, douleur dans le dos et la nuque, douleur au niveau des os, gonflement articulaire, douleur dans les membres (bras et jambes),</li> <li>• altération de la fonction rénale, difficulté pour uriner ou douleur en urinant (dysurie), présence de sang dans les urines,</li> <li>• érection spontanée du pénis,</li> <li>• tuméfaction (oedème), gêne thoracique, sensation de faiblesse (asthénie), douleur au niveau du thorax, douleur au point de perfusion, frissons,</li> <li>• augmentation des enzymes hépatiques, diminution de la proportion des globules rouges dans le sang, diminution de la protéine qui transporte l'oxygène dans les globules rouges</li> <li>• réaction à la perfusion.</li> </ul> <p><b>Rares</b> (susceptibles de toucher jusqu'à 1 patient sur 1 000) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• infection fongique (infection à <i>Aspergillus</i>), infection d'une articulation (arthrite bactérienne), infection à <i>Haemophilus influenzae</i>, infection des gencives, impétigo, infection sexuellement transmissible bactérienne (gonorrhée),</li> <li>• tumeur de la peau (mélanome), trouble de la moelle osseuse,</li> <li>• destruction des globules rouges (hémolyse), agglutination des cellules, facteurs de la coagulation anormaux, coagulation anormale du sang,</li> <li>• hyperactivité thyroïdienne (maladie de Basedow),</li> <li>• troubles du sommeil, rêves anormaux,</li> <li>• évanouissement,</li> <li>• irritation des yeux,</li> <li>• ecchymoses (« bleus »),</li> <li>• remontées inhabituelles d'aliments de l'estomac, douleur des gencives,</li> <li>• coloration jaune de la peau et/ou des yeux (ictère),</li> <li>• inflammation de la peau, trouble de la pigmentation de la peau,</li> <li>• spasme des muscles de la bouche,</li> <li>• trouble du cycle menstruel,</li> <li>• fuite anormale du liquide de perfusion en dehors de la veine, sensation anormale au site d'injection, sensation de chaleur</li> </ul> <p>Du fait de son mécanisme d'action, l'utilisation de Soliris augmente la prédisposition du patient à une infection à méningocoque (<i>Neisseria meningitidis</i>). Une infection à</p>
--	---

méningocoque de tout sérotype peut survenir. Pour réduire le risque d'infection, tous les patients doivent être vaccinés au moins 2 semaines avant l'administration de Soliris à moins que le risque de retarder le traitement par Soliris soit supérieur à celui de développer une infection à méningocoque. Les patients pour lesquels le traitement par Soliris a été initié dans un délai inférieur à 2 semaines après l'administration d'un vaccin anti-méningococcique tétravalent doivent recevoir une antibioprophylaxie appropriée pendant 2 semaines après la vaccination. Les vaccins contre les sérotypes A, C, Y, W 135 et B lorsque disponibles, sont recommandés dans la prévention contre les sérotypes méningococciques communément pathogènes. Les patients doivent recevoir une vaccination conformément aux recommandations vaccinales en vigueur. Veuillez consulter la notice scientifique pour la liste complète des effets indésirables.

Le médecin traitant doit signaler tout effet secondaire à [pharmacovigilance.belgium@alexion.com](mailto:pharmacovigilance.belgium@alexion.com)

Naam geneesmiddel	Soliris®														
Naam actieve substantie	Eculizumab														
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Soliris is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor de behandeling van refractaire gegeneraliseerde myasthenia gravis (gMG) bij patiënten die positief testen voor antilichamen tegen acetylcholinereceptoren (AChR).</p> <p>Het doel van dit medische programma is om eculizumab (Soliris®) beschikbaar te maken voor patiënten met refractaire gegeneraliseerde myasthenia gravis (rgMG) die de ECU-MG-302-studie hebben afgerond (open-label extensie) en, in de opinie van de behandelende arts, baat blijven hebben bij hun behandeling met eculizumab (Soliris®), die voor deze indicatie in België nog niet commercieel beschikbaar is.</p> <p>Het doseringsschema voor volwassen refractaire gMG patiënten (≥ 18 jaar) bestaat uit een initiële fase van 4 weken, gevolgd door een onderhoudsfase:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Initiële fase: 900 mg Soliris toegediend via een wekelijkse, 25 – 45 minuten (35 minuten ± 10 minuten) durende intraveneuze infusie gedurende de eerste vier weken.</li> <li>• Onderhoudsfase: 1.200 mg Soliris toegediend via een 25 – 45 minuten (35 minuten ± 10 minuten) durende intraveneuze infusie in de vijfde week, gevolgd door 1.200 mg Soliris toegediend via een 25 – 45 minuten (35 minuten ± 10 minuten) durende intraveneuze infusie elke 14 ± 2 dagen</li> </ul> <p>Voor volwassen refractaire gMG -patiënten is aanvullende dosering van Soliris noodzakelijk bij gelijktijdige PF/PI (plasmaferese of plasmawisseling, of infusie met vers ingevroren plasma):</p> <table border="1" data-bbox="501 1480 1449 1771"> <thead> <tr> <th>Type interventie met plasma</th> <th>Meest recente dosis Soliris</th> <th>Aanvullende dosis Soliris met elke PF/PI-interventie</th> <th>Tijdstip van aanvullende dosis Soliris</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Plasmaferese of plasmawisseling</td> <td>300 mg</td> <td>300 mg per plasmaferese- of plasmawisselingssessie</td> <td rowspan="2">Binnen 60 minuten na elke plasmaferese of plasmawisseling</td> </tr> <tr> <td>≥ 600 mg</td> <td>600 mg per plasmaferese- of plasmawisselingssessie</td> </tr> <tr> <td>Infusie met vers ingevroren plasma</td> <td>≥ 300 mg</td> <td>300 mg per infusie met vers ingevroren plasma</td> <td>60 minuten vóór elke infusie met vers ingevroren plasma</td> </tr> </tbody> </table> <p>Eculizumab (Soliris®) zal aan de patiënt worden toegediend in een ziekenhuisomgeving onder toezicht van de aanvragende arts.</p>	Type interventie met plasma	Meest recente dosis Soliris	Aanvullende dosis Soliris met elke PF/PI-interventie	Tijdstip van aanvullende dosis Soliris	Plasmaferese of plasmawisseling	300 mg	300 mg per plasmaferese- of plasmawisselingssessie	Binnen 60 minuten na elke plasmaferese of plasmawisseling	≥ 600 mg	600 mg per plasmaferese- of plasmawisselingssessie	Infusie met vers ingevroren plasma	≥ 300 mg	300 mg per infusie met vers ingevroren plasma	60 minuten vóór elke infusie met vers ingevroren plasma
Type interventie met plasma	Meest recente dosis Soliris	Aanvullende dosis Soliris met elke PF/PI-interventie	Tijdstip van aanvullende dosis Soliris												
Plasmaferese of plasmawisseling	300 mg	300 mg per plasmaferese- of plasmawisselingssessie	Binnen 60 minuten na elke plasmaferese of plasmawisseling												
	≥ 600 mg	600 mg per plasmaferese- of plasmawisselingssessie													
Infusie met vers ingevroren plasma	≥ 300 mg	300 mg per infusie met vers ingevroren plasma	60 minuten vóór elke infusie met vers ingevroren plasma												
Voorwaarden, termijnen en nadere	<p><u>Inclusiecriteria</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patiënten of hun wettelijke vertegenwoordiger(s) moeten een schriftelijke</li> </ul>														

<p>regelen waaronder patiënten worden toegelaten</p>	<p>geïnformeerde toestemming bezorgen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patiënten die 18 jaar of ouder zijn, moeten aan volgende gedefinieerde criteria voldoen alvorens ze met de behandeling mogen starten: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Positieve test voor anti- AchRantilichamen</li> <li>- MGFA (<i>Myasthenia Gravis Foundation of America</i>) klinische classificatieklasse II tot IV</li> <li>- Myasthenia Gravis Activities of Daily Living profile (MG-ADL) totale score <math>\geq 6</math></li> <li>- Gefaalde behandeling gedurende ten minste één jaar met 2 of meer behandelingen met immunosuppressiva (hetzij in combinatie- of als monotherapie), d.w.z. patiënten bleven belemmeringen in dagelijkse bezigheden ondervinden ondanks behandelingen met immunosuppressiva</li> </ul> </li> </ul> <p><i>OF</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ten minste één gefaalde behandeling met immunosuppressiva en patiënten hadden chronische plasmawisseling of immunoglobuline (IVig) nodig om symptomen onder controle te houden, d.w.z. dat patiënten ten minste om de 3 maanden gedurende de afgelopen 12 maanden regelmatig plasmawisseling of IVig nodig hadden voor de behandeling van spierzwakte</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De patiënt heeft het open-label vervolgonderzoek (ECU-MG-302) afgerond en, in de opinie van de behandelende arts, baat blijft hebben bij zijn behandeling met eculizumab (Soliris®),</li> <li>• De patiënt is duidelijk en volledig geïnformeerd door de behandelende arts over het Medical Need Program en heeft het informed consent-formulier ondertekend voorafgaand aan opname in dit NPM.</li> <li>• De patiënt is geïnformeerd over het risico van mogelijke meningokokkeninfectie, is opnieuw gevaccineerd of is in orde met zijn vaccinatie tegen meningokokkeninfecties.</li> <li>• De patiënt komt niet in aanmerking voor een lopend klinisch onderzoek met eculizumab en / of een lopend klinisch onderzoek voor de beoogde indicatie van dit programma.</li> <li>• De patiënt kan niet op bevredigende wijze worden behandeld met een goedgekeurde, in de handel verkrijgbare alternatieve behandeling volgens klinische richtlijnen vanwege bezorgdheid over werkzaamheid en / of veiligheid.</li> </ul> <p>De verantwoordelijke arts zal de geschiktheid van de patiënt beoordelen, rekening houdend met de mogelijkheid om de patiënt op te nemen in een lopende klinische studie in België. Afwijzing of goedkeuring wordt binnen 5 werkdagen na ontvangst van alle gevraagde informatie aan de verzoekende arts meegedeeld.</p> <p>De programma verantwoordelijke stelt Eculizumab (Soliris®) alleen ter beschikking van de behandelende arts als het advies van de verantwoordelijke arts positief is.</p> <p>Soliris wordt geleverd aan de apotheek van het ziekenhuis van de aanvragende arts binnen 72 uur na de GATM goedkeuring.</p>
--	---

Looptijd	<p>Het programma start zodra het is goedgekeurd door de nationale bevoegde autoriteiten (FAGG). Sebelipase alfa (Kanuma®) wordt gratis ter beschikking gesteld door Alexion Belgium voor een individuele patiënt volgens de criteria beschreven in dit protocol totdat een beslissing (positief of negatief) over de terugbetaling van Sebelipase alfa (Kanuma®) bij deze specifieke indicatie is verkregen. , of totdat, naar het klinische oordeel van de behandelende arts, de patiënt niet langer baat heeft bij voortzetting van de behandeling, indien dit eerder is. De patiënt kan ook op elk moment besluiten om zijn deelname te beëindigen.</p> <p>Nieuwe bevindingen die van invloed zijn op de baten- en risicobeoordeling van het product bij deze specifieke indicatie kunnen leiden tot beëindiging van het programma. Alexion en de GATM-commissie zullen het programma regelmatig herevalueren en kunnen beslissen om de toelatingscriteria te wijzigen of om het programma stop te zetten.</p>
Distributie voorwaarden	<p>Een ongevraagd verzoek van de behandelende arts voor de levering van Soliris® via het GATM-programma moet worden ingediend in het Parexel MyAccess-portaal.</p> <p>De programmamanager bezorgt de behandelend arts de instructies en bijbehorende procedurele documenten (MNP-protocol, ICF, SmPC, MNP-aanvraag van, doktersverklaring, veiligheidsinformatie) om een gemotiveerd verzoek aan de verantwoordelijke arts te kunnen indienen.</p> <p>Het gemotiveerde verzoek wordt (per e-mail) naar de verantwoordelijke arts gestuurd, die de geschiktheid van de patiënt beoordeelt, rekening houdend met de mogelijkheid om de patiënt op te nemen in een klinische studie die in België aan de gang is. Afwijzing of goedkeuring wordt binnen 5 werkdagen na ontvangst van alle gevraagde informatie aan de verzoekende arts meegedeeld.</p> <p>De flacons met eculizumab (Soliris®) worden afgeleverd bij de apotheker van het ziekenhuis van de behandelende arts.</p> <p>Indien naar het klinische oordeel van de behandelende arts, de patiënt baat zal hebben bij voortzetting van de behandeling (de verzoekende arts moet ten minste elke 6 maanden een vervolfbezoek af te leggen in My Acces om de positieve baten / risicobeoordeling te bevestigen), kan hij / zij vervolgens een nieuw verzoek tot verzending van medicijnen indienen op het MyAccess-platform.</p>
Verantwoordelijke voor het programma	<p><b>Verantwoordelijke voor het programma</b></p> <p><b>Alexion Pharma Belgium</b> Square de Meeûs 37 1000 Brussel Tel : 0800 200 31 e-mail : <a href="mailto:belgiummedicalteammicc@alexion.com">belgiummedicalteammicc@alexion.com</a></p>



	<p><b>Contact persoon :</b>          Sebastien Block          Associate Director Medical Affairs BeLux          Tel : +32 498 90 82 11          Email <a href="mailto:sebastien.block@alexion.com">sebastien.block@alexion.com</a></p> <p><b>Arts verantwoordelijk voor het programma:</b></p> <p>Prof. dr. Rudolf Mercelis          Consulent Neuroloog          U.Z. Antwerpen          Tel +32 3 821 34 23          Email <a href="mailto:rudy.mercelis@uza.be">rudy.mercelis@uza.be</a></p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Alle ongebruikte of vervallen medicatie moet zo snel mogelijk volgens de geldende regels vernietigd worden of terugbezorgd aan Alexion Pharma Belgium nadat de patiënt zijn/haar deelname aan dit Medical Need Programma heeft stopgezet.</p> <p>De medicatie geleverd voor een individuele patiënt in het kader van een programma voor schrijvende gevallen kan alleen worden gebruikt voor die specifieke patiënt.</p> <p>Elke injectieflacon is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik en mag slechts één keer worden doorgeprikt. Elke ongebruikte oplossing in de injectieflacon moet worden weggegooid.</p>
<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p><b>Lijst van bijwerkingen</b></p> <p><b>Zeer vaak:</b> kan meer dan 1 op 10 personen treffen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hoofdpijn.</li> </ul> <p><b>Vaak:</b> kan tot 1 op 10 personen treffen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• infectie van de long (pneumonie), verkoudheid (nasofaryngitis), infectie van de urinewegen (urineweginfectie)</li> <li>• laag aantal witte bloedcellen (leukopenie), vermindering in rode bloedcellen waardoor de huid bleek kan worden en zwakte of kortademigheid kunnen optreden</li> <li>• slapeloosheid</li> <li>• duizeligheid, smaakstoornissen (dysgeusie), hoge bloeddruk</li> <li>• infectie van de bovenste luchtwegen, hoesten, keelpijn (orofaryngeale pijn), ontsteking van de luchtwegen met hoesten en het opgeven van slijm (bronchitis), koortslip (herpes simplex)</li> <li>• diarree, braken, misselijkheid, buikpijn, huiduitslag, haaruitval (alopecia), jeukende huid (pruritus)</li> <li>• pijn in de gewrichten (armen en benen)</li> <li>• koorts (pyrexie), vermoeidheid, griepachtige aandoening</li> </ul> <p><b>Soms:</b> kan tot 1 op 100 personen treffen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ernstige infectie (meningokokkeninfectie), sepsis, septische shock,</li> </ul>

	<p>virusinfectie, infectie van de onderste luchtwegen, buikgriep (gastro-intestinale infectie), blaasontsteking (cystitis)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• infectie, schimmelinfectie, ophoping van etter (abces), bepaald type huidinfectie (cellulitis), griep (influenza), sinusitis, tandinfectie (abces)</li> <li>• relatief weinig plaatjes in het bloed (trombocytopenie), laag aantal lymfocyten, een specifieke soort witte bloedcellen (lymfopenie), hartkloppingen</li> <li>• ernstige allergische reactie die ademhalingsproblemen en duizeligheid veroorzaakt (anafylactische reactie), overgevoeligheid</li> <li>• verlies van eetlust</li> <li>• depressie, angst, stemmingswisselingen</li> <li>• tintelingen in een deel van het lichaam (paresthesie), beven</li> <li>• wazig zien</li> <li>• oorsuizingen, draaiduizeligheid (vertigo)</li> <li>• plotse en snelle ontwikkeling van extreem hoge bloeddruk, lage bloeddruk, opvliegers, aderaandoening</li> <li>• dyspneu (ademhalingsproblemen), bloedneus, neusverstopping (nasale congestie), keelirritatie, loopneus (rinorroe)</li> <li>• ontsteking van het peritoneum (het buikvlies dat zich rond de meeste organen in de buik bevindt), constipatie, maagproblemen na het eten (dyspepsie), opgezette buik</li> <li>• netelroos, rode huid, droge huid, rode of paarse vlekken onder de huid, meer zweten</li> <li>• spierkramp, spierpijn, rug- en nekpijn, botpijn, opgezwollen gewricht, pijn in de ledematen (armen en benen)</li> <li>• nierfunctiestoornis, moeilijk of pijnlijk plassen (dysurie), bloed in urine</li> <li>• spontane erectie</li> <li>• zwelling (oedeem), ongemak op de borst, gevoel van zwakte (asthenie), pijn op de borst, pijn op de infusieplaats, koude rillingen</li> <li>• verhoging van leverenzymen, verminderde hoeveelheid van het bloedvolume dat uit rode bloedcellen bestaat, verlaagd gehalte van het eiwit in rode bloedcellen waarmee zuurstof wordt getransporteerd</li> <li>• infusiegerelateerde reactie</li> </ul> <p><b>Zelden:</b> kan tot 1 op de 1.000 personen treffen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• infectie door schimmels (<i>Aspergillus</i>-infectie), infectie van het gewricht (bacteriële artritis), <i>Haemophilus influenzae</i> infectie, tandvleesinfectie, impetigo, bacteriële seksueel overdraagbare ziekte (gonorroe)</li> <li>• huidtumor (melanoom), beenmergaandoening</li> <li>• vernietiging van rode bloedcellen (hemolyse), klonteren van cellen, abnormale stollingsfactor, abnormale bloedstolling</li> <li>• ziekte met overactieve schildklier (ziekte van Graves)</li> <li>• slaapstoornis, abnormale dromen</li> <li>• flauwvallen</li> <li>• oogirritatie</li> <li>• blauwe plekken</li> <li>• ongewone terugstroming van voedsel uit de maag, tandvleespijn</li> <li>• vergeling van de huid en/of ogen (geelzucht)</li> </ul>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"><li>• ontsteking van de huid, huidskleurstoornis</li><li>• mondspierspasme</li><li>• menstruele stoornis</li><li>• abnormale lekkage van het geïnfundeerde geneesmiddel uit de ader, abnormaal gevoel op de infusieplek, opvliegers</li></ul> <p>Vanwege het verhoogde risico op het ontwikkelen van meningokokkensepsis, mag eculizumab (Soliris®) niet worden gegeven aan mensen met een infectie veroorzaakt door <i>Neisseria meningitidis</i>; het mag ook niet worden gegeven aan patiënten die niet zijn ingeënt tegen deze bacterie, tenzij ze zijn gevaccineerd en de juiste antibiotica gebruiken om het risico op infectie te verminderen gedurende twee weken na vaccinatie. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Soliris.</p> <p>De behandelende arts moet elke bijwerking melden aan <a href="mailto:pharmacovigilance.belgium@alexion.com">pharmacovigilance.belgium@alexion.com</a></p>
--	---