Summarized Information_English

Informations résumées_Français

Samengevatte informatie_Nederlands

Summarized Information_English

Product Name	Sotatercept 45mg lyophilized powder for subcutaneous injection/vial Sotatercept 60 mg lyophilized powder for subcutaneous injection/vial
Active substance	Sotatercept (MK-7962)
Indication and conditions of use	Adult patients with Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) with WHO Functional Class (FC) II/III or FC IV. Sotatercept will be available to a group of adult patients who suffer from PAH, who are on standard of care with Functional Class (FC) II/III or FC IV, who do not have alternative treatment options and who - in the opinion and the clinical judgement of the treating physician - would benefit from sotatercept. Sotatercept will only be made available by MSD if the Responsible Physician gives a positive opinion on the admissibility of the patient. The initiation and conduct of the treatment with sotatercept for a particular patient will fall under the full and only responsibility of the treating physician. Only those patients enrolled in this CUP may receive sotatercept. Sotatercept is for subcutaneous injection and will be distributed in the sotatercept Injection Kit (the Product) which contains sotatercept as a lyophilized powder provided in a vial, which is reconstituted with sterile water using a co-packaged prefilled diluent syringe and a vial adapter. The prescribed dose is withdrawn into a dosing syringe before connecting a safety needle to be subcutaneously administered into the stomach area (abdomen) or outer thigh. Sotatercept will be supplied in 2 strengths – 45 and 60 mg and it is planned for HCP administration. Sotatercept is administered once every 3 weeks by subcutaneous (SC) injection according to patient weight.

Conditions, delays and further rules for participation of patients	**Mandatory CUP conditions** The patient is not eligible or does not have access to a clinical trial running with sotatercept and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program. **Inclusion Criteria** **<u>WHO Functional Class (FC) II/III</u>** - Adult (≥ 18 years of age) PAH patients (idiopathic, heritable, drug-induced, connective-tissue disease– associated, or congenital heart disease after shunt correction) on standard of care with Functional Class (FC) II/III, having exhausted all other available pharmacological therapeutic options. - The patient cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available and reimbursed alternative treatments, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues. - The patient fulfils one of the following regarding background PAH therapy: • Receiving stable triple combination therapy with ERA, PDE5i/sGC and IV/SC PCA for at least 3 months. • Receiving stable triple combination therapy with ERA, PDE5i/sGC and inhaled/oral PCA for at least 3 months and intolerant to IV/SC PCA. • Receiving stable double combination therapy with ERA or PDE5i/sGC and IV/SC PCA for at least 3 months and intolerant to ERA or PDE5i/sGC. - Is at intermediate-high or high-risk by ERS/ESC risk stratification. - Females of childbearing potential must: • Have 2 negative urine or serum pregnancy tests as verified by the investigator prior to starting study therapy; must agree to ongoing urine or serum pregnancy testing during the course of the study and until 8 weeks after the last dose of the study drug • If sexually active, have used and agree to use highly effective contraception without interruption; for at least 28 days prior to starting the investigational product, during the study (including dose interruptions), and for 16 weeks (112 days) after discontinuation of study treatment • Refrain from breastfeeding a child or donating blood, eggs, or ovum for the duration of the study and for at least 16 weeks (112 days) after the last dose of study treatment - Male participants must: • Agree to use a condom, defined as a male latex condom or nonlatex condom NOT made out of natural (animal) membrane (e.g., polyurethane), during sexual contact with a pregnant female or a female of childbearing potential while participating in the study, during dose interruptions, and for at least 16 weeks (112 days) following investigational product discontinuation, even if he has undergone a successful Vasectomy • Refrain from donating blood or sperm for the duration of the study and for 16 weeks (112 days) after the last dose of study treatment **<u>WHO Functional Class (FC) IV</u>** - Adult (≥ 18 years of age) PAH patients (idiopathic, heritable, drug-induced, connective-tissue disease– associated, or congenital heart disease after shunt correction) on

	standard of care with WHO Functional Class (FC) IV, having exhausted all other PAH specific pharmacological therapeutic options.
	- The patient cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available and reimbursed alternative treatments, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues.
	- The patient fulfils one of the following regarding background PAH therapy:
	  - Receiving stable triple combination therapy with ERA, PDE5i/sGC and IV/SC PCA for at least 3 months.
	  - Receiving stable triple combination therapy with ERA, PDE5i/sGC and inhaled/oral PCA for at least 3 months and intolerant to IV/SC PCA.
	  - Receiving stable double combination therapy with ERA or PDE5i/sGC and IV/SC PCA for at least 3 months and intolerant to ERA or PDE5i/sGC.
	  - Receiving double oral combination therapy with ERA and PDE5i/sGC for at least 3 months and intolerant to inhaled/oral and/or IV/SC PCA
	- Is at intermediate-high or high-risk by ERS/ESC risk stratification
	- Females of childbearing potential must:
	  - Have 2 negative urine or serum pregnancy tests as verified by the investigator prior to starting study therapy; must agree to ongoing urine or serum pregnancy testing during the course of the study and until 8 weeks after the last dose of the study drug.
	  - If sexually active, have used and agree to use highly effective contraception without interruption; for at least 28 days prior to starting the investigational product, during the study (including dose interruptions), and for 16 weeks (112 days) after discontinuation of study treatment.
	  - Refrain from breastfeeding a child or donating blood, eggs, or ovum for the duration of the study and for at least 16 weeks (112 days) after the last dose of study treatment.
	- Male participants must:
	  - Agree to use a condom, defined as a male latex condom or nonlatex condom NOT made out of natural (animal) membrane (e.g., polyurethane), during sexual contact with a pregnant female or a female of childbearing potential while participating in the study, during dose interruptions, and for at least 16 weeks (112 days) following investigational product discontinuation, even if he has undergone a successful Vasectomy.
	  - Refrain from donating blood or sperm for the duration of the study and for 16 weeks (112 days) after the last dose of study treatment
	
	Exclusion Criteria
	
	<u>WHO Functional Class (FC) II/III</u>
	
	- WHO FC IV patients
	- Eligible and able to enroll in ongoing sotatercept studies
	- Participating in other ongoing clinical trials
	- Pregnancy, breastfeeding or childbearing potential without effective contraception
	- Baseline platelet count < 50.0 x 109/ L at screening
	- Hemoglobin at screening above gender-specific ULN, per local laboratory test
	- Diagnosis of pulmonary veno-occlusive diseases or pulmonary capillary
	- hemangiomatosis or overt signs of capillary and/or venous involvement
	- Any of the following clinical laboratory values at the Screening Visit:

- Estimated glomerular filtration rate < 30 mL/min/m2 (as defined by Modification of Diet in Renal Disease Study equation)
- Serum alanine aminotransferase or aspartate aminotransferase levels > 3 × ULN or total bilirubin > 2.0× ULN

- Prior exposure to or known allergic reaction to sotatercept (ACE-011) or luspatercept (ACE-536)
- History of pneumonectomy
- Pulmonary function test values of forced vital capacity < 60% predicted within 1 year prior to the Screening Visit
- Untreated obstructive sleep apnea
- History of known pericardial constriction
- History of restrictive or congestive cardiomyopathy
- Electrocardiogram with Fridericia's corrected QT interval (QTcF) > 450 ms (or > 500 ms if right bundle branch block is present) during the Screening Period
- Personal or family history of long QT syndrome or sudden cardiac death
- Left ventricular ejection fraction < 50% on historical echocardiogram within 1 year prior to the Screening Visit
- Any current or prior history of symptomatic coronary disease (prior myocardial infarction, percutaneous coronary intervention, coronary artery bypass graft surgery, or cardiac anginal chest pain) in the past 6 months prior to the Screening Visit
- Cerebrovascular accident within 3 months prior to the Screening Visit
- Significant (≥ 2+ regurgitation) mitral regurgitation or aortic regurgitation valvular disease
- Previous exposure to ASI (e.g., but not limited to sotatercept, cibotercept, luspatercept, etc.)

WHO Functional Class (FC) IV

- WHO FC II/III patients
- Eligible and able to enroll in ongoing sotatercept studies
- Participating in other ongoing clinical trials
- Pregnancy, breastfeeding or childbearing potential without effective contraception
- Baseline platelet count < 50.0 x 10^9/ L at screening
- Hemoglobin at screening above gender-specific ULN, per local laboratory test
- Diagnosis of pulmonary veno-occlusive diseases or pulmonary capillary hemangiomatosis or overt signs of capillary and/or venous involvement
- Any of the following clinical laboratory values at the Screening Visit:
  - Estimated glomerular filtration rate < 30 mL/min/m2 (as defined by Modification of Diet in Renal Disease Study equation)
  - Serum alanine aminotransferase or aspartate aminotransferase levels > 3 × ULN or total bilirubin > 2.0× ULN
- Prior exposure to or known allergic reaction to sotatercept (ACE-011) or luspatercept (ACE-536)
- History of pneumonectomy
- Pulmonary function test values of forced vital capacity < 60% predicted within 1 year prior to the Screening Visit
- Untreated obstructive sleep apnea

	- History of known pericardial constriction - History of restrictive or congestive cardiomyopathy - Electrocardiogram with Fridericia's corrected QT interval (QTcF) > 450 ms (or > 500 ms if right bundle branch block is present) during the Screening Period - Personal or family history of long QT syndrome or sudden cardiac death - Left ventricular ejection fraction < 50% on historical echocardiogram within 1 year prior to the Screening Visit - Any current or prior history of symptomatic coronary disease (prior myocardial infarction, percutaneous coronary intervention, coronary artery bypass graft surgery, or cardiac anginal chest pain) in the past 6 months prior to the Screening Visit - Cerebrovascular accident within 3 months prior to the Screening Visit - Significant (≥ 2+ regurgitation) mitral regurgitation or aortic regurgitation valvular disease - Previous exposure to ASI (e.g., but not limited to sotatercept, cibotercept, luspatercept, etc.)

Duration of the program	As from the start of the CUP, sotatercept will be provided by MSD within the framework of this program, on an individual patient basis, following the criteria stated in this CUP until the product is commercially available in Belgium for the approved patient population or until the program would be terminated by the regulatory authority. In case of no inscription of sotatercept on the list of reimbursable products, for FC II/III in a first wave and for FC IV in a second wave, after evaluation by the reimbursement commission and negative decision of the Minister of Social Affairs: 1. MSD will inform FAMHP on this decision. 2. The inclusion of new patients in the program will immediately be stopped. 3. For patients already included in the program, the drug will continue to be provided according to the modalities of the program, unless otherwise decided by the competent authority for scientific reasons.
Conditions of distribution	All communications within this CUP will occur via the platform 'Clinigen Direct' hosted by Clinigen. The treating physician must complete a Patient Access Form (PAF) in Clinigen Direct for each patient confirming the patient's eligibility in the program. Clinigen's electronic access portal Clinigen Direct, will assign a unique identifier to each patient request. If a patient withdraws from participating in the program, then the patient's enrolment code cannot be re-used. Only those patients enrolled in this CUP may receive sotatercept. On receipt of the signed PAF and physicians declaration, Clinigen will send an email to the responsible physician. The responsible physician will verify the inclusion/exclusion criteria and the treating physician's motivation for enrolling this patient. In case of positive opinion, the responsible physician sends his/her agreement per email to Clinigen who will make sotatercept available to the patient through the pharmacist. The Responsible Physician should provide his approval in a timely manner, preferably within 3 working days of receiving the written request from the treating physician. The patient will receive his/her treatment within approximately 48 hours of a positive decision by the responsible physician. The treating physician will be responsible for the administration of sotatercept to the patient in a hospital/clinical setting.

Responsible of the program	**Responsible Company** Merck Sharp & Dohme LLC, A subsidiary of Merck & Co. Inc., Rahway, NJ 07065 USA **Responsible Physician** Name: Dr Laurent Viérin Address: Boulevard du Souverain 25, 1170 Watermael-Boitsfort Tel: 02/373.43.95 Email: laurent.vierin@msd.com **Responsible Person** Name: Tine Van de Sande Address: Boulevard du Souverain 25, 1170 Watermael-Boitsfort Tel: 02/373.43.95 Email: tine.van.de.sande@msd.com ***External service provider*** *Clinigen Group* *For practical questions related to the platform and/or logistics contact:* *managedaccess@clinigengroup.com* Tel: 02/200.86.79
Modalities for the disposal	The treatment site is required to maintain documentation of the delivery and destruction of sotatercept. Every effort must be made to ensure all used and unused vials are retained at the site until after drug accountability has been performed. Sites that have SOPs which require that they must dispose of used vials in the biohazard container immediately after reconstitution of the drug will be permitted to do so but must provide copies of their SOPs governing this process for review. In this case, sites must record all appropriate information from the label on the drug accountability logs prior to disposal. During the monitoring process, such sites will be required to keep records of the injections for accountability. The Pharmacist or designee must ensure that all documentation regarding the destruction or return of drug is maintained in the Pharmacy Binder and provided to the pharmacist for review. If a site's policy is to destroy all drug on-site and the site has an SOP for drug destruction, the site may proceed with on-site destruction once a copy of the SOP is provided, and approval received from MSD. Documentation of the drug destruction (i.e., a Certificate of Destruction) must be collected. If drug is NOT to be destroyed by the site in keeping with their SOP, all used and unused drug will be returned to the Sharp Clinical Regional Depot (where the product was shipped to site if exportation requirements allow). drug record of receipt, dispensation, and return must be reconciled. The responsible Pharmacist/designee must document and capture all returns. Sharp Clinical will confirm destruction and provide a Certificate of Destruction for all drug returned. File the documentation of destruction in your Pharmacy Binder.
The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	The current risks for sotatercept in participants with PAH (erythrocytosis, thrombocytopenia, telangiectasia, epistaxis, increased blood pressure) are mostly nonserious, manageable, and tolerable. All Adverse Events (AEs) (serious and non-serious) and AEs associated with a Product Quality Complaints (PQCs) will be reported using the Adverse Event and Product Quality Complaint Form via the MSD Safety Reporting Portal (https://safetyreporting.msd.com/)

Informations résumées_Français

Nom du médicament	Sotatercept 45 mg poudre lyophilisée pour injection sous-cutanée/flacon Sotatercept 60 mg poudre lyophilisée pour injection sous-cutanée/flacon
Nom de la substance active	Sotatercept (MK-7962)
Indication et conditions d'utilisation	Patients adultes atteints d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) de la classe fonctionnelle (CF) II/III ou de CF IV selon l'OMS. Le sotatercept sera disponible pour un groupe de patients adultes souffrant d'HTAP, qui reçoivent des soins standards, qui sont catégorisés dans la classe fonctionnelle II ou III ou de la CF IV, qui ne disposent pas d'option de traitement alternative et qui, de l'avis et du jugement clinique du médecin traitant, tireraient un bénéfice du sotatercept. Le sotatercept ne sera mis à disposition par MSD que si le médecin responsable donne un avis positif sur l'admissibilité du patient. L'initiation et la conduite du traitement par sotatercept pour un patient particulier relèveront de l'entière et seule responsabilité du médecin traitant. Seuls les patients inclus à ce PUC peuvent recevoir du sotatercept. Le sotatercept est destiné aux injections sous-cutanées et sera distribué via le Kit d'injection du sotatercept (le produit) qui contient du sotatercept sous forme de poudre lyophilisée fournie dans un flacon. Il est reconstitué avec de l'eau stérile et en utilisant la seringue à diluer pré-remplie et fournie dans l'emballage, ainsi qu'un adaptateur de flacon. La dose prescrite est retirée à l'aide d'une seringue de dosage qui sera connectée à une aiguille de sécurité pour une administration dans la zone de l'estomac (l'abdomen) ou à l'extérieur de la cuisse. Le sotatercept sera fourni sous deux dosages : 45 et 60 mg. Il doit être administré par un professionnel de santé une fois toutes les trois semaines par injection sous-cutanée (SC) conformément au poids du patient.
Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme	**Conditions obligatoires du PUC** Le patient n'est pas éligible ou n'a pas accès à un essai clinique en cours avec le sotatercept et/ou à un essai clinique en cours dans l'indication envisagée de ce programme. **Critères d'inclusion** **Classe fonctionnelle (CF) de l'OMS II/III** - Patients adultes (≥18 ans) atteints d'HTAP (idiopathiques, héréditaires, d'origine médicamenteuse, maladie du tissu conjonctif associée ou cardiopathie congénitale après correction du shunt) qui reçoivent des soins standards et sont catégorisés dans la classe

	fonctionnelle II ou III, ayant épuisé toutes les autres options thérapeutiques pharmacologiques disponibles. - Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec les traitements alternatifs approuvés, disponibles dans le commerce et remboursés, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité. - Le patient satisfait à l'une des conditions suivantes concernant le traitement de fond contre l'HTAP : • Être sous trithérapie stable par ARE, PDE5i/sGC et AIP IV/SC depuis au moins 3 mois. • Être sous trithérapie stable par ARE, PDE5i/sGC, et AIP inhalé/oral depuis au moins 3 mois et être intolérant€ à l'AIP IV/SC. • Être sous bithérapie stable par ARE ou PD5i/sGC et AIP IV/SC depuis au moins 3 mois et être intolérant(e) à l'ARE ou au PDE5i/sGC. - Est à risque intermédiaire-élevé ou élevé selon la stratification du risque ERS/ESC. - Les femmes en âge de procréer doivent • Avoir deux tests de grossesse urinaires ou sériques négatifs, vérifiés par l'investigateur avant de commencer le traitement dans l'étude ; accepter de se soumettre à des tests de grossesse urinaires ou sériques pendant la durée de l'étude et jusqu'à 8 semaines après la dernière dose du médicament de l'étude • Si elles sont sexuellement actives, elles doivent avoir utilisé et accepter d'utiliser une contraception hautement efficace sans interruption, pendant au moins 28 jours avant de commencer à prendre le produit de recherche, pendant l'étude (y compris les interruptions de dose) et pendant 16 semaines (112 jours) après l'arrêt du traitement à l'étude • S'abstenir d'allaiter un enfant ou de faire un don de sang ou d'ovules pendant toute la durée de l'étude et pendant au moins 16 semaines (112 jours) après la dernière dose du traitement de l'étude - Les participants masculins doivent • Accepter d'utiliser un préservatif, défini comme un préservatif masculin en latex ou un préservatif sans latex NON fabriqué à partir d'une membrane naturelle (animale) (par exemple, polyuréthane), lors de contacts sexuels avec une femme enceinte ou une femme en âge de procréer pendant la durée de l'étude, pendant les interruptions de dose et pendant au moins 16 semaines (112 jours) après l'arrêt du produit expérimental, même s'il a subi une vasectomie réussie • S'abstenir de donner du sang ou du sperme pendant toute la durée de l'étude et pendant les 16 semaines (112 jours) qui suivent la dernière dose du traitement à l'étude **Classe fonctionnelle (CF) de l'OMS IV** - Patients adultes (≥18 ans) atteints d'HTAP (idiopathiques, héréditaires, d'origine médicamenteuse, maladie du tissu conjonctif associée ou cardiopathie congénitale après correction du shunt) qui reçoivent des soins standards et sont catégorisés dans la classe fonctionnelle IV de

	l'OMS, ayant épuisé toutes les autres options thérapeutiques pharmacologiques disponibles spécifiquement contre l'HTAP. - Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec les traitements alternatifs approuvés, disponibles dans le commerce et remboursés, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité. - Le patient satisfait à l'une des conditions suivantes concernant le traitement de fond contre l'HTAP : • Être sous trithérapie stable par ARE, PDE5i/sGC et AIP IV/SC depuis au moins 3 mois. • Être sous trithérapie stable par ARE, PDE5i/sGC, et AIP inhalé/oral depuis au moins 3 mois et être intolérant(e) à l'AIP IV/SC. • Être sous bithérapie stable par ARE ou PD5i/sGC et AIP IV/SC depuis au moins 3 mois et être intolérant(e) à l'ARE ou au PDE5i/sGC. - Est à risque intermédiaire-élevé ou élevé selon la stratification du risque ERS/ESC. - Les femmes en âge de procréer doivent • Avoir deux tests de grossesse urinaires ou sériques négatifs, vérifiés par l'investigateur avant de commencer le traitement dans l'étude ; accepter de se soumettre à des tests de grossesse urinaires ou sériques pendant la durée de l'étude et jusqu'à 8 semaines après la dernière dose du médicament de l'étude • Si elles sont sexuellement actives, elles doivent avoir utilisé et accepter d'utiliser une contraception hautement efficace sans interruption, pendant au moins 28 jours avant de commencer à prendre le produit de recherche, pendant l'étude (y compris les interruptions de dose) et pendant 16 semaines (112 jours) après l'arrêt du traitement à l'étude. • S'abstenir d'allaiter un enfant ou de faire un don de sang ou d'ovules pendant toute la durée de l'étude et pendant au moins 16 semaines (112 jours) après la dernière dose du traitement de l'étude - Les participants masculins doivent • Accepter d'utiliser un préservatif, défini comme un préservatif masculin en latex ou un préservatif sans latex NON fabriqué à partir d'une membrane naturelle (animale) (par exemple, polyuréthane), lors de contacts sexuels avec une femme enceinte ou une femme en âge de procréer pendant la durée de l'étude, pendant les interruptions de dose et pendant au moins 16 semaines (112 jours) après l'arrêt du produit expérimental, même s'il a subi une vasectomie réussie • S'abstenir de donner du sang ou du sperme pendant toute la durée de l'étude et pendant les 16 semaines (112 jours) qui suivent la dernière dose du traitement à l'étude **Critères d'exclusion** **<u>Classe fonctionnelle (CF) de l'OMS II/III</u>** - Patients OMS FC IV - Eligible ou accès à un essai clinique en cours avec le sotatercept - Participation à un autre essai clinique en cours - Grossesse, allaitement ou potentiel de procréation sans contraception efficace - Numération plaquettaire initiale < 50,0 x 109/ L au moment du dépistage

	- Hémoglobine au moment du dépistage supérieure à la LSN spécifique au sexe, selon le test du laboratoire local - Diagnostic de maladies veino-occlusives pulmonaires ou d'hémangiomatose capillaire pulmonaire ou signes manifestes d'atteinte capillaire et/ou veineuse - L'une des valeurs de laboratoire clinique suivantes lors de la visite de dépistage : • Débit de filtration glomérulaire estimé < 30 mL/min/m2 (tel que défini par l'équation de l'étude Modification of Diet in Renal Disease Study) • Taux sériques d'alanine aminotransférase ou d'aspartate aminotransférase > 3 × LSN ou bilirubine totale > 2,0 × LSN - Exposition antérieure ou réaction allergique connue au sotatercept (ACE-011) ou au luspatercept (ACE-536) - Antécédents de pneumonectomie - Valeurs du test de la fonction pulmonaire de la capacité vitale forcée < 60 % de la valeur prédite dans l'année précédant la visite de sélection - Apnée obstructive du sommeil non traitée - Antécédents de constriction péricardique connue - Antécédents de cardiomyopathie restrictive ou congestive - Électrocardiogramme avec intervalle QT corrigé de Fridericia (QTcF) > 450 ms (ou > 500 ms en cas de bloc de branche droit) pendant la période de dépistage - Antécédents personnels ou familiaux de syndrome du QT long ou de mort subite d'origine cardiaque - Fraction d'éjection du ventricule gauche < 50 % sur l'échocardiogramme historique dans l'année précédant la visite de sélection - Tout antécédent actuel ou antérieur de maladie coronarienne symptomatique (infarctus du myocarde, intervention coronarienne percutanée, pontage aorto-coronarien ou douleur thoracique angineuse d'origine cardiaque) au cours des 6 derniers mois précédant la visite de sélection. - Accident vasculaire cérébral dans les 3 mois précédant la visite de sélection - Régurgitation mitrale significative (≥ 2+) ou maladie valvulaire entraînant une régurgitation aortique - Exposition antérieure à un ISA (sotatercept, cibotercept, luspatercept, etc.) **Classe fonctionnelle (CF) de l'OMS IV** - Patients OMS FC II/III - Éligible ou accès à un essai clinique en cours avec le sotatercept - Participation à un autre essai clinique en cours - Grossesse, allaitement ou potentiel de procréation sans contraception efficace - Numération plaquettaire initiale < 50,0 x 109/ L au moment du dépistage - Hémoglobine au moment du dépistage supérieure à la LSN spécifique au sexe, selon le test du laboratoire local - Diagnostic de maladies veino-occlusives pulmonaires ou d'hémangiomatose capillaire pulmonaire ou signes manifestes d'atteinte capillaire et/ou veineuse - L'une des valeurs de laboratoire clinique suivantes lors de la visite de dépistage :

	• Débit de filtration glomérulaire estimé < 30 mL/min/m2 (tel que défini par l'équation de l'étude Modification of Diet in Renal Disease Study) • Taux sériques d'alanine aminotransférase ou d'aspartate aminotransférase > 3 × LSN ou bilirubine totale > 2,0 × LSN - Exposition antérieure ou réaction allergique connue au sotatercept (ACE-011) ou au luspatercept (ACE-536) - Antécédents de pneumonectomie - Valeurs du test de la fonction pulmonaire de la capacité vitale forcée < 60 % de la valeur prédite dans l'année précédant la visite de sélection - Apnée obstructive du sommeil non traitée - Antécédents de constriction péricardique connue - Antécédents de cardiomyopathie restrictive ou congestive - Électrocardiogramme avec intervalle QT corrigé de Fridericia (QTcF) > 450 ms (ou > 500 ms en cas de bloc de branche droit) pendant la période de dépistage - Antécédents personnels ou familiaux de syndrome du QT long ou de mort subite d'origine cardiaque - Fraction d'éjection du ventricule gauche < 50 % sur l'échocardiogramme historique dans l'année précédant la visite de sélection - Tout antécédent actuel ou antérieur de maladie coronarienne symptomatique (infarctus du myocarde, intervention coronarienne percutanée, pontage aorto-coronarien ou douleur thoracique angineuse d'origine cardiaque) au cours des 6 derniers mois précédant la visite de sélection. - Accident vasculaire cérébral dans les 3 mois précédant la visite de sélection - Régurgitation mitrale significative (≥ 2+) ou maladie valvulaire entraînant une régurgitation aortique - Exposition antérieure à un ISA (sotatercept, cibotercept, luspatercept, etc.)

Durée du programme	Dès le début du CUP, le Sotatercept sera fourni par MSD dans le cadre de ce programme, sur une base individuelle, selon les critères énoncés dans ce CUP jusqu'à ce que le produit soit commercialement disponible en Belgique pour la population de patients approuvée ou jusqu'à ce que le programme serait interrompu par l'autorité de réglementation. En cas de non inscription du sotatercept sur la liste des produits remboursables, pour la CF II/III dans une première vague et pour la CF IV dans une seconde vague, après évaluation par la commission de remboursement et une décision négative du Ministre des Affaires Sociales: 1. MSD informera l'AFMPS de cette décision. 2. L'inclusion de nouveaux patients dans le programme sera immédiatement arrêtée. 3. Pour les patients déjà inclus dans le programme, le médicament continuera à être fourni selon les modalités du programme, sauf décision contraire de l'autorité compétente pour des raisons scientifiques.
Conditions de distribution	Toutes les communications au sein de cette CUP se feront via la plateforme Clinigen Direct hébergée par Clinigen. Le médecin traitant doit remplir un formulaire d'accès patient (FAP) dans Clinigen Direct pour chaque patient confirmant l'éligibilité du patient au programme. Le portail d'accès électronique de Clinigen Direct, attribuera un identifiant unique à chaque demande de patient. Si un patient retire sa participation au programme, le code d'inscription du patient ne peut pas être réutilisé. Seuls les patients inclus dans ce PUC peuvent recevoir du sotatercept. Après réception du PAF signée et de la déclaration du médecin, Clinigen enverra un e-mail au médecin responsable. Le médecin responsable vérifiera les critères d'inclusion/exclusion et la motivation du médecin traitant pour l'inscription de ce patient. En cas d'avis favorable, le médecin responsable transmet son accord par email à Clinigen qui mettra le sotatercept à disposition du patient par l'intermédiaire du pharmacien. Le médecin responsable doit donner son approbation dans les meilleurs délais, de préférence dans les 3 jours ouvrables suivant la réception de la demande écrite du médecin traitant. Le patient recevra son traitement dans les 48 heures approximativement suivant une décision positive du médecin responsable. Le médecin traitant sera responsable de l'administration de sotatercept au patient en milieu hospitalier/clinique.

Responsable du programme	**Entreprise responsable** Merck Sharp & Dohme LLC, une filiale de Merck & Co. Inc., Rahway, NJ 07065 États-Unis **Médecin responsable** Nom : Dr Laurent Viérin Adresse : Boulevard du Souverain 25, 1170 Watermael-Boitsfort Tél. : 02/373.43.95 E-mail : laurent.vierin@msd.com **Personne responsable** Nom : Tine Van de Sande Adresse : Boulevard du Souverain 25, 1170 Watermael-Boitsfort Tél. : 02/373.43.95 E-mail : tine.van.de.sande@msd.com ***Prestataire externe*** *Clinigen Group* *Pour des questions pratiques liées à la plateforme et/ou à la logistique contactez : Managedaccess@clinigengroup.com* Tél. : 02/200.86.79
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	Le centre de traitement est tenu de conserver la documentation de la livraison et de la destruction du sotatercept. Des efforts conséquents doivent être mis en œuvre afin de garantir que tous les flacons utilisés et inutilisés soient conservés au centre jusqu'à ce que la comptabilisation des médicaments ait été effectuée. Les centres dont les procédures d'utilisation standardisées (PUS) exigent qu'ils doivent se débarrasser des flacons usagés dans le conteneur de risques biologiques immédiatement après la reconstitution du médicament seront autorisés à le faire. Ils doivent néanmoins fournir une copie des documents de leurs PUS régissant ce processus pour examen. Dans ce cas, les centres doivent consigner toutes les informations appropriées figurant sur l'étiquette dans les registres de comptabilité des médicaments avant l'élimination. Au cours du processus de contrôle, ces centres seront tenus de conserver les enregistrements des injections dans un soucis de transparence. Le pharmacien ou la personne désignée doit s'assurer que toute la documentation concernant la destruction ou le retour des médicaments est conservée dans le classeur de la pharmacie et qu'il soit disponible pour évaluation. Si la politique d'un centre est de détruire tous les médicaments sur place et que le centre dispose d'une PUS pour la destruction des médicaments, il peut procéder à la destruction sur place une fois qu'une copie de la PUS est fournie et que l'approbation de MSD est reçue. La documentation relative à la destruction des médicaments (c'est-à-dire un certificat de destruction) doit être obtenue. Si le médicament n'est PAS détruit par le centre conformément à sa PUS, tous les médicaments utilisés et inutilisés seront renvoyés au dépôt régional clinique de Sharp (où le produit a été expédié au centre si les exigences en matière d'exportation le permettent). L'enregistrement des médicaments à la réception, à la dispensation et au retour doivent êtres conciliés. Le pharmacien responsable ou la personne désignée doit documenter et enregistrer tous les

	retours. Le dépôt régional clinique de Sharp confirmera la destruction et fournira un certificat de destruction pour tous les médicaments renvoyés. Conservez la documentation relative à la destruction dans votre classeur de pharmacie.
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables inattendus graves	Les risques actuels causés par le sotatercept chez les participants atteints de HTAP (érythrocytose, thrombocytopénie, télangiectasie, épistaxis, augmentation de la pression artérielle) sont pour la plupart non graves, gérables et tolérables. Tous les événements indésirables (EI) (Grave et non grave) et les EI associés à une plainte relative à la qualité du produit (PQP) seront signalés à l'aide du formulaire de plainte concernant les événements indésirables et la qualité du produit via le portail de signalement lié à la sécurité de MSD (https://safetyreporting.msd.com/).

Naam geneesmiddel	Sotatercept 45mg gelyofiliseerd poeder voor subcutane injectie/flacon Sotatercept 60mg gelyofiliseerd poeder voor subcutane injectie/flacon
Naam actieve substantie	Sotatercept (MK-7962)
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	Volwassen patiënten met pulmonale arteriële hypertensie (PAH) met WHO functionele klasse (FC) II/ III of FC IV. Sotatercept zal beschikbaar zijn voor een groep volwassen patiënten die lijden aan PAH, behandeld worden met de 'standard of care' en tot de WHO functionele klasse II/ III of FC IV behoren, die geen alternatieve behandelingsoptie hebben en die naar de mening en het klinisch oordeel van de behandelend arts baat zouden hebben bij sotatercept. Sotatercept zal door MSD uitsluitend beschikbaar worden gesteld als de verantwoordelijke arts een positief advies geeft over de toelaatbaarheid van de patiënt. Het opstarten en uitvoeren van de behandeling met sotatercept bij een bepaalde patiënt valt onder de volledige en enige verantwoordelijkheid van de behandelend arts. Alleen de patiënten die zijn ingeschreven voor dit CUP (programma voor schrijnende gevallen) kunnen sotatercept ontvangen. Sotatercept is bedoeld voor subcutane injectie en wordt gedistribueerd in de sotatercept-injectiekit (het product) die Sotatercept bevat als een gevriesdroogd poeder dat wordt geleverd in een injectieflacon, die wordt gereconstitueerd met steriel water met behulp van een voorverpakte voorgevulde verdunningsspuit en een injectieflaconadapter. De voorgeschreven dosis wordt opgezogen in een doseerspuit voordat een veiligheidsnaald wordt aangesloten en de dosis subcutaan in de maagstreek (buik) of de buitenkant van de dij wordt toegediend. Sotatercept wordt beschikbaar gemaakt in 2 doseringen - 45 mg en 60 mg en is bedoeld om toegediend te worden door een gezondheidszorgbeoefenaar. Sotatercept wordt eenmaal per 3 weken toegediend door middel van een subcutane (SC) injectie, afhankelijk van het gewicht van de patiënt.
Voorwaarden, termijnen en bijkomende regels voor deelname van patiënten	**Verplichte voorwaarden voor CUP** De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische studie met sotatercept en/of een klinische studie die wordt uitgevoerd in de beoogde indicatie van dit programma. **Inclusiecriteria** **<u>WHO functionele klasse (FC) II/III</u>**

	- Volwassen PAH-patiënten (≥18 jaar oud) (idiopathische PAH, erfelijke PAH, door geneesmiddelen veroorzaakte PAH, PAH geassocieerd met bindweefselziekten of PAH bij aangeboren hartziekte na shuntcorrectie), behandeld met de 'standard of care' en in WHO functionele klasse II/III, die alle andere beschikbare farmacologische therapeutische opties hebben uitgeput. - De patiënt kan niet afdoende worden behandeld met de goedgekeurde, commercieel verkrijgbare en vergoede alternatieve behandelingen, in overeenstemming met de klinische richtlijnen, vanwege problemen met de werkzaamheid en/of veiligheid. - De patiënt voldoet aan een van de volgende met betrekking tot de achtergrond van de PAH-therapie: • Krijgt een stabiele drievoudige combinatietherapie met ERA, PDE5i/sGC en IV/SC PCA gedurende minstens 3 maanden. • Krijgt een stabiele drievoudige combinatietherapie met ERA, PDE5i/sGC en inhaleerbare/orale PCA gedurende minstens 3 maanden en is intolerant voor IV/SC PCA. • Krijgt een stabiele dubbele combinatietherapie met ERA of PDE5i/sGC en IV/SC PCA gedurende minstens 3 maanden en is intolerant voor ERA of PDE5i/sGC. - loopt een matig-hoog tot hoog risico volgens de ERS/ESC-risicostratificatie - Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten: • Twee negatieve urine- of serumzwangerschapstesten hebben, zoals geverifieerd door de onderzoeker, voordat met de onderzoekstherapie wordt begonnen, moeten instemmen met doorlopende urine- of serumzwangerschapstesten tijdens het onderzoek en tot 8 weken na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel • Indien seksueel actief, een zeer effectieve anticonceptie gebruiken en ermee instemmen dit zonder onderbreking te gebruiken gedurende ten minste 28 dagen voorafgaand aan de start van het onderzoeksproduct, tijdens het onderzoek (inclusief dosisonderbrekingen) en gedurende 16 weken (112 dagen) na stopzetting van de onderzoeksbehandeling • Geen borstvoeding geven aan een kind of bloed of eicellen doneren gedurende de duur van het onderzoek en gedurende ten minste 16 weken (112 dagen) na de laatste dosis van de onderzoeksbehandeling - Mannelijke deelnemers moeten: • Akkoord gaan met het gebruik van een condoom, gedefinieerd als een latex condoom voor mannen of een niet-latex condoom dat NIET is gemaakt van natuurlijk (dierlijk) membraan (bijv. polyurethaan), tijdens seksueel contact met een zwangere vrouw of een vrouw die zwanger kan worden, tijdens deelname aan het onderzoek, tijdens dosisonderbrekingen, en gedurende ten minste 16 weken (112 dagen) na stopzetting van het onderzoeksproduct, zelfs als hij een succesvolle vasectomie heeft ondergaan • Geen bloed of sperma doneren gedurende de duur van het onderzoek en gedurende 16 weken (112 dagen) na de laatste dosis

	onderzoeksbehandeling
	
	WHO functionele klasse (FC) IV
	
	- Volwassen (≥ 18 jaar) PAH-patiënten (idiopathisch, erfelijk, door geneesmiddelen geïnduceerd, met bindweefselziekten geassocieerd of aangeboren hartziekte na shuntcorrectie) met standaardbehandeling en WHO-functieklasse (FC) IV, die alle andere PAH-specifieke farmacologische therapeutische opties hebben uitgeput.
	- De patiënt kan niet afdoende worden behandeld met de goedgekeurde, commercieel verkrijgbare en vergoede alternatieve behandelingen, in overeenstemming met de klinische richtlijnen, vanwege problemen met de werkzaamheid en/of veiligheid.
	- De patiënt voldoet aan een van de volgende eisen met betrekking tot PAH-therapie op de achtergrond:
	  - Ontvangst van stabiele drievoudige combinatietherapie met ERA, PDE5i/sGC en IV/SC PCA gedurende ten minste 3 maanden.
	  - Ontvangst van stabiele drievoudige combinatietherapie met ERA, PDE5i/sGC en inhalatie/orale PCA gedurende ten minste 3 maanden en intolerantie voor IV/SC PCA.
	  - Ontvangst van stabiele dubbele combinatietherapie met ERA of PDE5i/sGC en IV/SC PCA gedurende ten minste 3 maanden en intolerantie voor ERA of PDE5i/sGC.
	  - Ontvangst van dubbele orale combinatietherapie met ERA en PDE5i/sGC gedurende ten minste 3 maanden en intolerantie voor inhalatie/orale en/of IV/SC PCA.
	- Heeft een middelhoog of hoog risico volgens ERS/ESC-risicostratificatie
	- Vruchtbare vrouwen moeten:
	  - 2 negatieve urine- of serumzwangerschapstesten hebben, geverifieerd door de onderzoeker voorafgaand aan de start van de onderzoekstherapie; moeten instemmen met doorlopende urine- of serumzwangerschapstesten tijdens de loop van het onderzoek en tot 8 weken na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel.
	  - Moeten, indien seksueel actief, instemmen om zonder onderbreking zeer effectieve anticonceptie te gebruiken; gedurende ten minste 28 dagen voorafgaand aan start met het onderzoeksproduct, tijdens het onderzoek (inclusief dosisonderbrekingen) en gedurende 16 weken (112 dagen) na beëindiging van de onderzoeksbehandeling.
	  - Afzien van het geven van borstvoeding aan een kind of het doneren van bloed, eicellen of ovum voor de duur van het onderzoek en gedurende ten minste 16 weken (112 dagen) na de laatste dosis van de onderzoeksbehandeling.
	- Mannelijke deelnemers moeten:
	  - Instemmen met het gebruik van een condoom, gedefinieerd als een mannelijk latex condoom of een non-latex condoom NIET gemaakt van natuurlijk (dierlijk) membraan (bijv. polyurethaan), tijdens seksueel contact met een zwangere vrouw of een vrouw met vruchtbaarheidspotentieel tijdens deelname aan het onderzoek, tijdens dosisonderbrekingen en gedurende ten minste 16 weken (112 dagen) na stopzetting van het onderzoeksproduct, zelfs als hij een succesvolle vasectomie heeft ondergaan.

	- Afzien van het doneren van bloed of sperma voor de duur van het onderzoek en gedurende 16 weken (112 dagen) na de laatste dosis onderzoeksbehandeling. **Exclusiecriteria** **<u>WHO functionele klasse (FC) II/III</u>** - WHO FC IV-patiënten - De patiënt komt in aanmerking en is in staat deel te nemen aan een klinische studie met sotatercept - Deelname aan een andere klinische studie - Zwangerschap, borstvoeding of vruchtbare leeftijd zonder doeltreffende anticonceptie - Aantal bloedplaatjes bij aanvang < 50,0 x 10^9/l bij screening - Hemoglobine bij screening boven geslachtsspecifieke ULN, volgens lokale laboratoriumtest - Diagnose van pulmonale veno-occlusieve ziekten of pulmonale capillaire hemangiomatose of duidelijke aanwijzingen van capillaire en/of veneuze betrokkenheid - Elk van de volgende klinische laboratoriumwaarden tijdens het screeningsbezoek: • Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid < 30 ml/min/m2 (zoals gedefinieerd door Modification of Diet in Renal Disease Study-vergelijking) • Serumalanineaminotransferase- of aspartaataminotransferaseniveaus > 3 × ULN of totaal bilirubine > 2.0 × ULN - Eerdere blootstelling aan of bekende allergische reactie op sotatercept (ACE-011) of luspatercept (ACE-536) - Geschiedenis van pneumonectomie - Longfunctietestwaarden van geforceerde vitale capaciteit < 60% voorspeld binnen 1 jaar voorafgaand aan het screeningsbezoek - Onbehandelde obstructieve slaapapneu - Geschiedenis van bekende pericardiale vernauwing - Voorgeschiedenis van restrictieve of congestieve cardiomyopathie - Elektrocardiogram met Fridericia's gecorrigeerde QT-interval (QTcF) > 450 ms (of > 500 ms als rechterbundeltakblok aanwezig is) tijdens de screeningsperiode - Persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van lang QT-syndroom of plotselinge hartdood - Linkerventrikelejectiefractie < 50% op historisch echocardiogram binnen 1 jaar voorafgaand aan het screeningsbezoek - Elke huidige of voorgeschiedenis van symptomatische coronaire ziekte (voorgaand myocardinfarct, percutane coronaire interventie, coronaire bypassoperatie of cardiale anginapijn op de borst) in de afgelopen 6 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek - Cerebrovasculair accident binnen 3 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek - Significante (≥ 2+ regurgitatie) mitralisinsufficiëntie of aortaklepinsufficiëntie - Voorgaande blootstelling aan ASI (bijv., maar niet beperkt tot, sotatercept, cibotercept, luspatercept, etc.)

WHO functionele klasse (FC) IV

- WHO FC II/III patiënten
- Komen in aanmerking en kunnen zich inschrijven voor lopende sotatercept-onderzoeken
- Deelnemen aan andere lopende klinische onderzoeken
- Zwangerschap, borstvoeding of vruchtbaar zonder effectieve anticonceptie
- Baseline aantal bloedplaatjes < 50,0 x 10^9/ L bij screening
- Hemoglobine bij screening boven genderspecifieke ULN, per lokale laboratoriumtest
- Diagnose van pulmonale veno-occlusieve ziekten of pulmonale capillaire hemangiomatose of duidelijke tekenen van capillaire en/of veneuze betrokkenheid
- Een van de volgende klinische laboratoriumwaarden bij het screeningsbezoek:
    - Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid < 30 mL/min/m2 (zoals gedefinieerd door de Modification of Diet in Renal Disease Study-vergelijking)
    - Serum alanine aminotransferase of aspartaat aminotransferase niveaus > 3 × ULN of totaal bilirubine > 2,0× ULN
- Voorgaande blootstelling aan of bekende allergische reactie op sotatercept (ACE-011) of luspatercept (ACE-536)
- Voorgeschiedenis van pneumonectomie
- Longfunctietestwaarden van de geforceerde vitale capaciteit < 60% voorspeld binnen 1 jaar voorafgaand aan het screeningsbezoek
- Onbehandelde obstructieve slaapapneu
- Geschiedenis van bekende pericardiale vernauwing
- Voorgeschiedenis van restrictieve of congestieve cardiomyopathie
- Elektrocardiogram met Fridericia's gecorrigeerde QT-interval (QTcF) > 450 ms (of > 500 ms indien rechterbundeltakblok aanwezig is) tijdens de screeningperiode
- Persoonlijke of familiegeschiedenis van lang QT-syndroom of plotselinge hartdood
- Linkerventrikel ejectiefractie < 50% op een historisch echocardiogram binnen 1 jaar voorafgaand aan het screeningsbezoek
- Elke huidige of eerdere voorgeschiedenis van symptomatische coronaire aandoening (voorafgaand myocardinfarct, percutane coronaire interventie, coronaire bypassoperatie of anginale pijn op de borst) in de afgelopen 6 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek
- Cerebrovasculair accident binnen 3 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek
- Significante (≥ 2+ regurgitatie) mitralisklepregurgitatie of aortaregurgitatie valvulaire aandoening
- Eerdere blootstelling aan ASI (bijv., maar niet beperkt tot sotatercept, cibotercept, luspatercept, etc.)

Looptijd van het programma	Vanaf de start van de CUP zal Sotatercept door MSD worden verstrekt in het kader van dit programma, op individuele patiëntbasis, volgens de criteria vermeld in deze CUP, totdat het product in België commercieel beschikbaar is voor de goedgekeurde patiëntenpopulatie of totdat het programma zou worden beëindigd door de regelgevende instantie. In geval sotatercept niet ingeschreven wordt op de lijst van terugbetaalde producten, voor FC II/III in een eerste golf en voor FC IV in een tweede golf na evaluatie door de terugbetalingscommissie en een negatieve beslissing van de Minister van Sociale Zaken: 1. MSD zal het FAGG over deze beslissing informeren. 2. De opname van nieuwe patiënten in het programma wordt onmiddellijk stopgezet. 3. Aan patiënten die al in het programma zijn opgenomen zal het geneesmiddel verder worden verstrekt volgens de modaliteiten van het programma, tenzij anders beslist door de bevoegde autoriteiten omwille van wetenschappelijke redenen.
Distributievoorwaarden	Alle communicaties binnen het framework van dit CUP zullen gebeuren via het platform 'Clinigen Direct', gehost door Clinigen. De behandelend arts moet een aanvraagformulier voor de patiënt (PAF) in Clinigen Direct versturen voor elke patiënt ter bevestiging van hun geschiktheid voor het programma. Het elektronisch toegangsportaal Clinigen Direct van Clinigen zal een uniek identificatienummer toekennen aan elke patiëntenaanvraag. Indien de patiënt zich terugtrekt uit het programma, kan de deelnamecode van de patiënt niet opnieuw worden gebruikt. Alleen de patiënten die in dit CUP zijn ingeschreven kunnen sotatercept ontvangen. Na ontvangst van de ondertekende PAF en artsenverklaring zal Clinigen een e-mail sturen naar de verantwoordelijke arts. De verantwoordelijke arts zal de inclusie- en exclusiecriteria en de motivatie van de behandelend arts controleren om deze patiënt in het programma op te nemen. Bij een positief advies stuurt de verantwoordelijke arts zijn/haar akkoord per e- mail naar Clinigen die Sotatercept via de apotheker aan de behandelend arts ter beschikking stelt. De verantwoordelijke arts moet zijn/haar goedkeuring tijdig verstrekken, bij voorkeur binnen de 3 werkdagen na ontvangst van het schriftelijk verzoek van de behandelend arts. De patiënt zal zijn/haar behandeling ontvangen binnen ongeveer 48 uur na een positieve beslissing door de verantwoordelijke arts. De behandelend arts zal verantwoordelijk zijn voor de toediening van sotatercept aan de patiënt in een ziekenhuis/klinische omgeving.

Verantwoordelijke van het programma	**Verantwoordelijke firma** Merck Scherp & Dohme LLC, een dochteronderneming van Merck & Co. Inc., Rahway, NJ 07065 VS **Verantwoordelijke arts** Naam: Dr. Laurent Viérin Adres: Boulevard du Souverain 25, 1170 Watermael-Boitsfort Tel: 02/373.43.95 E-mail: laurent.vierin@msd.com **Verantwoordelijk persoon** Naam: Tine Van de Sande Adres: Boulevard du Souverain 25, 1170 Watermael-Boitsfort Tel: 02/373.43.95 E-mail: tine.van.de.sande@msd.com ***Externe dienstverlener*** *Clinigen Groep* *Voor praktische vragen gerelateerd aan het platform en/of logistiek kunt u contact opnemen met: managedaccess@clinigengroup.com* Tel: 02/200.86.79
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	De instelling waar de behandeling plaatsvindt, is verantwoordelijk voor de documentatie van de levering en vernietiging van sotatercept. Alles moet in het werk worden gesteld om ervoor te zorgen dat alle gebruikte en ongebruikte injectieflacons op de site worden bewaard totdat de 'drug accountability' verificatie is uitgevoerd. Sites die SOP's hebben die vereisen dat ze gebruikte flacons onmiddellijk na reconstitutie van het geneesmiddel in de container voor biologisch afval moeten weggooien, mogen dit doen, maar moeten kopieën van hun SOP's die dit proces regelen, ter beoordeling verstrekken. In dit geval moeten de sites alle relevante informatie van het etiket documenteren in de 'drug accountability' logboeken, voordat de geneesmiddelen worden vernietigd. Tijdens het monitoringproces zullen dergelijke sites ter verantwoording gevraagd worden om gegevens bij te houden van de injecties. De apotheker of aangewezen persoon moet ervoor zorgen dat alle documentatie met betrekking tot de vernietiging of teruggave van het geneesmiddel in de apotheekdocumentatie-map wordt bewaard en ter beoordeling aan de apotheker wordt verstrekt. Als het beleid van een site is om alle geneesmiddelen ter plaatse te vernietigen en de site een SOP heeft voor vernietiging van geneesmiddelen, kan de site doorgaan met vernietiging ter plaatse zodra een kopie van de SOP is verstrekt en goedkeuring is ontvangen van MSD. Documentatie van de vernietiging van het geneesmiddel (d.w.z. een certificaat van vernietiging) moet worden verzameld. Als het geneesmiddel NIET door de site moet worden vernietigd in overeenstemming met hun SOP, worden alle gebruikte en ongebruikte geneesmiddelen teruggestuurd naar het Sharp Clinical Regional Depot (vanwaaruit het product naar de site is verzonden op voorwaarde dat de exportvereisten dit toelaten). Reconciliatie is van tepassing op de

	registratie van de ontvangst, het verstrekken en het terugsturen van de medicatie. De verantwoordelijke apotheker/aangewezen persoon moet alle retourzendingen documenteren en vastleggen. Sharp Clinical zal de vernietiging bevestigen en een certificaat van vernietiging verstrekken voor alle geretourneerde geneesmiddelen. Sla de documentatie van vernietiging op in uw apotheekdocumentatie-map.
Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen	De huidige risico's voor sotatercept bij deelnemers met PAH (erytrocytose, trombocytopenie, teleangiëctasieën, epistaxis, verhoogde bloeddruk) zijn meestal niet-ernstig, beheersbaar en verdraagbaar. Alle bijwerkingen (AE's) (ernstige en niet-ernstige) en AE's die worden geassocieerd met klachten over de productkwaliteit (PQC's) worden gemeld aan de hand van het Formulier voor bijwerkingen en klachten over de productkwaliteit via het MSD-portaal voor veiligheidsrapportage (https://safetyreporting.msd.com/).