

Product Name	INOmax 400 ppm mol/mol inhalation gas
Active substance	Nitric oxide (NO) 400 ppm mol
Indication and conditions of use	<p><u>Indication:</u> The aim of this Compassionate use program is to make inhaled NO available to a group of patients who suffer from pulmonary hypertension associated with COPD and who participated in the PULSE-COPD-007 study.</p> <p><u>Conditions of use:</u> Inhaled NO is a selective pulmonary vasodilator. The INOpulse device delivers pulsed doses of iNO gas from a pressurized, replaceable nitric oxide cartridge via a nasal cannula and to the lungs of spontaneously breathing subjects. The INOpulse® device controls delivery of iNO to the subject and only functions with the supplied iNO cartridge. The device is designed to deliver pulsed doses of iNO to reach a constant dose over time (per hour).</p> <p>The recommended dose of iNO is 30 mcg/kg IBW/hr.</p>
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p><u>Inclusion:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Male or female patient 2. A confirmed diagnosis of COPD by the Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) criteria 3. Pulmonary hypertension will be defined as sPAP \geq 38 mmHg as determined by echocardiogram (not obtained within \pm 7 days of an exacerbation) within the past 12 months. 4. Current or former smokers with at least 10 pack-years of tobacco cigarette smoking before study entry 5. Age \geq 40 years, \leq 85 years 6. Receiving LTOT for \geq 3 months and \geq 10 hours per day as determined by history 7. Females of childbearing potential must have a negative pre-scan urine pregnancy test 8. Females of childbearing potential must have adequate contraception 9. Signed informed consent prior to the initiation of any study mandated procedures or assessments. 10. Subjects who have completed at least 4 weeks of treatment with iNO in the PULSE-COPD-007 trial who have demonstrated improvement in exercise tolerance by measurement with 6MWT (~30 meters) and/or in the opinion of the principal investigator are in need of additional treatment and have no other treatment options. 11. The patient is not eligible for a clinical trial running with iNO and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program. 12. The patient cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available alternative treatments, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues. 13. Patients should have been clearly and completely informed by the treating physician and have signed the informed consent form, before the start of the treatment. <p><u>Exclusion:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Males who have the intention to father a child during the study. 2. A diagnosis of asthma or other non-COPD respiratory disease, in the opinion of the Investigator 3. Lack of patency of nares upon physical examination 4. Experienced during the last month an exacerbation requiring: <ol style="list-style-type: none"> a) start of or increase in systemic oral corticosteroid therapy and/or b) hospitalization 5. Left ventricular dysfunction as measured by: <ol style="list-style-type: none"> a) Screening echocardiographic evidence of left ventricular systolic dysfunction (left ventricular

- ejection fraction [LVEF] < 40%), or
- b) Screening echocardiographic evidence of left ventricular diastolic dysfunction > moderate (i.e., > Grade 3), or
- c) Any history of pulmonary capillary wedge pressure (PCWP), left atrial pressure (LAP) or left ventricular end diastolic pressure (LVEDP) > 18 mmHg as measured during cardiac catheterization within the past 6 months unless documented to have resolved by a subsequent cardiac catheterization
6. Clinically significant valvular heart disease that may contribute to PH, including mild or greater aortic valvular disease (aortic stenosis or regurgitation) and/or moderate or greater mitral valve disease (mitral stenosis or regurgitation), or status post mitral valve replacement
 7. Use within 30 days of screening or current use of approved PH medications such as sildenafil or bosentan (use of Cialis® or Viagra® for erectile dysfunction is permitted)
 8. Use of investigational drugs or devices within 30 days prior to enrollment into the study
 9. Any underlying medical or psychiatric condition that, in the opinion of the Investigator, makes the subject an unsuitable candidate for the study

All documents related to this compassionate use program will be archived by FLUIDDA nv in Belgium for at least 10 years. The demands for patient inclusion with annexes should be archived by the responsible physician for at least 10 years.

Necessary Procedures:

1. After the subject's participation in the PULSE-COPD-007 trial, the treating physician shall request the start of an individual patient supply of pulsed, inhaled nitric oxide for that patient. The treating physician declaration form will be collected in writing (PDF, letter or fax).
2. This form will be reviewed within ten working days by the responsible physician (Dr. Maria De Decker).
3. The inhaled nitric oxide will be provided by Bellerophon Pulse Technologies LLC and stored at the Hospital Pharmacy.
4. Informed consent form. Patient must consent to participation in the compassionate use program and sign a written informed consent.
5. The pulsed, inhaled nitric oxide specific procedures for the device will be explained again to the patient, together with the procedure to receive further medication.

Patients will receive a dose of 30 mcg/kg IBW/hr (INOpulse® setting of 30 mcg/kg IBW/hr) as this dose was considered to be safe and effective in the opinion of the investigator after a dose titration in two subjects.

<p>Duration of the program</p>	<p>Pulsed, inhaled nitric oxide will be provided free of charge by <i>Bellerophon Pulse Technologies LLC</i> on an individual patient basis following the criteria stated in this program or until the product will be commercially available in Belgium in the envisaged indication or until, in the clinical judgement of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment, or Bellerophon decides to discontinue protocol due to safety or other justified business decisions, whichever is sooner. Bellerophon Pulse Technologies LLC is committed to continue to provide inhaled NO to these subjects.</p>
<p>Conditions of distribution</p>	<p>Inhaled nitric oxide should be provided to the patient free of charge by <i>Bellerophon Pulse Technologies LLC</i>.</p> <p>Inhaled nitric oxide will only be made available by <i>Bellerophon Pulse Technologies LLC</i> in case the responsible physician gives a positive advice on the admissibility of the patient upon an individual request submitted by the treating physician. The inhaled nitric oxide will be shipped for storage to the hospital pharmacy. The medication can only be released by the hospital pharmacy when picked up by a clinical representative of the treating physician with a prescription of the treating physician.</p> <p>The initiation and conduct of the treatment with inhaled nitric oxide for a particular patient will fall under the full and only responsibility of the treating physician. The inhaled nitric oxide will be provided to the patient by the treating physician or his/her clinical representatives. If the patient needs new medication, they make a clinical appointment with the treating physician to evaluate the continuation of the provide inhaled nitric oxide.</p>
<p>Responsible of the program</p>	<p><u>Responsible for the program:</u> Bellerophon Pulse Technologies LLC Deborah Quinn 184 Liberty Corner Road, Suite 302 Warren, NJ, 07059 United States Phone number: +1 908-574-4862 Email: deborah.quinn@bellerophon.com</p> <p><u>Responsible physician:</u> Dr. Maria De Decker Groeningenlei 132 Kontich, 2550 Belgium Phone number: +32 3 4508720 Fax number: +32 3 4508729 Email: marijke.dedecker@fluidda.com</p> <p><u>Legal representative of the sponsor in the community for the purpose of this program:</u> Name of organization: FLUIDDA nv Jan De Backer Groeningenlei 132 Kontich, 2550 Belgium Phone number: +32 3 4508720 Fax number: +32 3 4508729 Email: jan.debacker@fluidda.com</p>

<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Any unused medication needs to be returned to <i>Bellerophon Pulse Technologies LLC</i> or destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the compassionate use program. The medication delivered for an individual patient request in the context of a compassionate use program can only be used for that particular patient.</p>
<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p>The treating physician should report at least any Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction (SUSAR) to the responsible physician specified in the front page of this compassionate use program. A serious adverse event form should be annexed to the protocol.</p> <p>Based upon clinical studies, the following events are considered adverse reactions:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Methemoglobinemia (elevated levels of methemoglobin in the blood) • fluid accumulation in the tissue and air spaces of the lungs with pre-existing left-sided heart failure • Signs or symptoms of Rebound pulmonary hypertension associated with acute withdrawal of iNO therapy, i.e., within 20 minutes of withdrawal of therapy, including: decrease in the blood oxygen level, low blood pressure in the body (hypotension), slow heart rate (bradycardia), a fast heart rate (tachycardia), loss of consciousness, ventricular fibrillation (disorganized electrical activity in the heart), or cardiac arrest (stopping of the heart)

Nom du médicament	INOmax 400 ppm mol/mol gaz d'inhalation
Nom de la substance active	Oxyde nitrique (NO) 400 ppm mol
Indication et conditions d'utilisation	<p><u>Indication</u> : Le but de ce programme d'usage compassionnel est de rendre disponible Le NO inhalé à un groupe de patients souffrant d'hypertension pulmonaire associée à la BPCO et qui ont participé à l'étude PULSE-COPD-007.</p> <p><u>Conditions d'utilisation</u> : Le NO inhalé est un vasodilatateur pulmonaire sélectif. Le dispositif INOpulse délivre des doses pulsées de gaz iNO à partir d'une cartouche à pressurisation interchangeable, contenant de l'oxyde nitrique. Elle le diffuse par l'intermédiaire d'une canule nasale qui lui permet de parvenir jusqu'aux poumons des sujets respirant spontanément. Le dispositif INOpulse® contrôle la livraison d'iNO du sujet et ne fonctionne qu'avec la cartouche iNO fournie. Le dispositif est conçu pour délivrer des doses pulsées d'iNO et atteindre une dose constante au fil du temps (par heure).</p> <p>La dose recommandée d'iNO est de 30 mcg/kg IBW/h.</p>
Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme	<p><u>Peuvent être inclus</u> :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Les patients masculins ou féminins 2. Les diagnostics confirmés de BPCO par la Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 3. L'hypertension pulmonaire définie comme sPAP \geq 38 mmHg tel que déterminé par l'échocardiogramme (non obtenu dans \pm 7 jours d'une exacerbation) au cours des 12 derniers mois 4. Les fumeurs ou anciens fumeurs consommant ou ayant consommé au moins 10 paquets à l'année avant la participation à l'étude 5. Les patients compris dans la tranche \geq 40 ans, \leq 85 ans 6. Ceux ayant reçu OLT pendant \geq 3 mois et \geq 10 heures par jour selon l'historique de leur traitement 7. Les femmes en âge de procréer si elles présentent bien un test de grossesse urinaire négatif avant l'étude 8. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception adéquate 9. Un consentement éclairé signé avant le début de toute procédure ou évaluation sera demandé par l'étude. 10. Les sujets qui ont terminé au moins 4 semaines de traitement avec iNO dans l'étude PULSE-COPD-007, qui ont démontré une amélioration de la tolérance à l'exercice par mesure avec 6MWT (~ 30 mètres) et / ou de l'avis de l'investigateur principal, ont besoin d'un traitement supplémentaire et n'ont pas d'autres options de traitement. 11. Le patient n'est également pas admissible pour une étude clinique en cours avec iNO et/ou une étude clinique en cours dans l'indication envisagée de ce programme. 12. Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec les traitements alternatifs approuvés et disponibles dans le commerce, conformément aux directives cliniques, en raison des problèmes d'efficacité et / ou de sécurité. 13. Les patients doivent avoir été informés de façon claire et complète par le médecin traitant et avoir signé le formulaire de consentement éclairé avant le début du traitement. <p><u>Sont exclus</u> :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Les hommes qui ont l'intention de faire un enfant pendant l'étude.

2. Les personnes diagnostiquées asthmatique ou présentant d'autres maladies respiratoires qui ne seraient pas BPCO, selon l'avis de nos chercheurs.
3. Les personnes présentant un manque de perméabilité des narines lors de l'examen physique
4. Toute aggravation des symptômes ayant eu lieu au cours du dernier mois et ayant nécessité :
 - a) le début ou l'augmentation de la corticothérapie systémique par voie orale et/ou
 - b) une hospitalisation
5. Toute disfonctionnement ventriculaire gauche mesurée par :
 - a) le dépistage de la preuve échocardiographique de la dysfonction systolique ventriculaire (fraction d'éjection ventriculaire gauche [FEVG] <40%), ou
 - b) le dépistage de la preuve échocardiographique de la dysfonction diastolique ventriculaire > modéré (c.-à-d., classe 3), ou
 - c) Tout antécédent de pression capillaire pulmonaire (PCP), de pression télédiastolique ventriculaire gauche (PTVG) > 18 mmHg mesuré lors du cathétérisme cardiaque au cours des 6 derniers mois. Sauf cas documentés ayant été résolus par un cathétérisme cardiaque subséquent.
6. Les porteurs de maladies cardiaques valvulaires cliniquement significatives qui peuvent contribuer à la HP, y compris les maladies valvulaires aortiques légères ou plus sévères (sténose ou régurgitation aortique) et/ou toute maladie de la valvule mitrale modérée ou plus sévère (sténose ou régurgitation mitrale) ou statut post-opératoire suite au remplacement de la valve mitrale.
7. L'utilisation dans les 30 jours suivant le dépistage ou l'utilisation actuelle de médicaments HP tels que le sildénafil ou le bosentan (l'utilisation de Cialis® ou de Viagra® pour la dysfonction érectile est autorisée)
8. L'utilisation de médicaments ou de dispositifs expérimentaux dans les 30 jours précédant l'inscription à l'étude.
9. Toute condition médicale ou psychiatrique sous-jacente qui, selon l'avis du médecin chercheur, rendrait inapte un candidat à l'étude.

Tous les documents relatifs à ce programme concernant un usage compassionnel seront archivés par FLUIDDA SA en Belgique pour une période d'au moins 10 ans. Les demandes d'inclusion des patients avec les annexes devraient être archivées par le médecin responsable pendant au moins 10 ans.

Procédures nécessaires :

1. Après la participation du sujet dans l'essai PULSE-COPD-007, le médecin traitant fera la demande pour le début d'une administration individuelle de l'oxyde nitrique pulsé et inhalé. Ce formulaire de déclaration de médecin traitant sera recueilli par écrit (PDF, courriel ou fax).
2. Ce formulaire sera revu dans les 10 jours ouvrés par le médecin référent (Dr. Maria De Decker).
3. L'oxyde nitrique inhalé sera fourni par Bellerophon Pulse Technologies LLC et sera stocké à la pharmacie de l'hôpital.
4. Formulaire de consentement éclairé. Le patient doit consentir à participer au programme d'usage compassionnel et signer un consentement éclairé écrit.
5. Les procédures spécifiques d'oxyde nitrique pulsé, inhalé seront expliquées au patient, de même que la procédure pour recevoir de futurs médicaments.

Les patients recevront une dose de 30 mcg/kg IBW/h (réglage INOpulse® de 30 mcg/kg IBW/h) car cette dose a été considérée comme sûre et efficace au cours des recherches et après une titration de dose chez deux sujets.

Durée	L'oxyde nitrique pulsé et inhalé sera fourni gratuitement par <i>Bellerophon Pulse Technologies LLC</i> sur une base individuelle selon les critères énoncés dans ce programme ou jusqu'à ce que le produit soit commercialement disponible en Belgique dans l'indication envisagée ou jusqu'à ce que le patient ne bénéficie plus de la poursuite du traitement, selon l'avis clinique du médecin traitant, ou jusqu'à ce que Bellerophon décide de cesser le protocole pour des raisons de sécurité ou d'autres décisions commerciales justifiées, selon la première des deux éventualités. Bellerophon Pulse Technologies LLC s'engage à continuer à fournir des NO inhalés à ces sujets.
Conditions de distribution	<p>L'oxyde nitrique inhalé doit être fourni gratuitement au patient par <i>Bellerophon Pulse Technologies LLC</i>.</p> <p>L'oxyde nitrique inhalé ne sera mis à disposition que par <i>Bellerophon Pulse Technologies LLC</i> dans le cas où le médecin responsable donnerait un avis positif sur l'admissibilité du patient et sur demande individuelle soumise par le médecin traitant. L'oxyde nitrique pulsé, inhalé sera livré pour stockage à la pharmacie de l'hôpital. Le médicament peut seulement être délivré par la pharmacie de l'hôpital quand recueilli par un représentant clinique du médecin traitant avec une ordonnance du médecin traitant.</p> <p>L'initiation et la conduite du traitement avec l'oxyde nitrique inhalé pour un patient spécifique relèveront entièrement et exclusivement du médecin traitant. L'oxyde nitrique inhalé sera fourni au patient par le médecin traitant ou ses représentants cliniques. Si un patient a besoin de plus d'un nouveau médicament, ils prennent rendez-vous avec le médecin traitant pour évaluer la continuation de l'oxyde nitrique pulsé fourni.</p>
Responsable	<p><u>Responsable :</u> Bellerophon Pulse Technologies LLC Deborah Quinn 184 Liberty Corner Road, Suite 302 Warren, NJ, 07059 États-Unis N° de téléphone : +1 908-574-4862 E-mail : deborah.quinn@bellerophon.com</p> <p><u>Médecin responsable :</u> Dr. Maria De Decker Groeningenlei 132 Kontich, 2550 Belgique Phone number: +32 3 4508720 Fax number: +32 3 4508729 Email: marijke.dedecker@fluida.com</p> <p><u>Représentant légal du commanditaire dans la communauté aux fins de ce programme :</u> Nom de l'organisation : FLUIDDA SA Jan De Backer Groeningenlei 132 Kontich, 2550 Belgique N° de téléphone : +32 3 4508720 Numéro de fax : +32 3 4508729 E-mail : jan.debacker@fluida.com</p>
Modalités selon lesquelles les	Tout médicament non utilisé doit être retourné à <i>Bellerophon Pulse Technologies LLC</i> ou détruit dans un établissement approprié dès que possible après l'arrêt du patient du programme d'usage compassionnel. Le médicament délivré pour une demande individuelle de patient dans le cadre d'un programme d'usage

médicaments non-utilisés sont traités	compassionnel ne peut être utilisé que pour ce patient spécifique.
L'information concernant l'enregistrement des effets indésirables graves suspects et inattendus	<p>Le médecin traitant doit signaler au moins une suspicion d'effets indésirables graves inattendus (SUSAR) au médecin responsable spécifié en première page de ce programme d'usage compassionnel. Un formulaire pour les effets indésirables graves devrait être annexé au protocole.</p> <p>Sur la base des études cliniques, les événements suivants sont considérés comme des effets indésirables :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Méthémoglobinémie (niveaux élevés de méthémoglobine dans le sang) • Accumulation de liquide dans les tissus et espaces aériens des poumons avec insuffisance cardiaque gauche préexistante • Signes ou symptômes d'hypertension pulmonaire renommée associée au retrait aigu du traitement par iNO, c'est-à-dire dans les 20 minutes suivant le retrait du traitement, y compris: diminution du taux d'oxygène dans le sang, pression artérielle basse (hypotension), fréquence cardiaque lente (bradycardie), Une fréquence cardiaque rapide (tachycardie), une perte de conscience, une fibrillation ventriculaire (activité électrique désorganisée dans le cœur) ou un arrêt cardiaque (arrêt du cœur)

Naam geneesmiddel	INOmax 400 deeltjes per miljoen (dpm) mol/mol inhalatie gas
Naam actieve substantie	Nitric oxide (NO) 400 dpm mol
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p><u>Indicatie:</u> Het doel van dit programma voor schrijnende gevallen is om geïnhaleerde NO dit programma voor schrijnende gevallen te maken een groep van patiënten die lijden aan pulmonale hypertensie geassocieerd met COPD en die hebben deelgenomen aan de PULSE-007-COPD studie.</p> <p><u>Gebruiksvoorwaarden:</u> Inhalatie NO is een selectieve pulmonale vasodilator. Het INOpulse-apparaat levert gepulseerde doses iNO-gas uit een onder druk, vervangbare stikstofoxidecontainer via een neuskanaal en naar de longen van spontane ademhalende patiënten. Het INOpulse®-apparaat regelt de aanvoer van iNO naar de patient en werkt alleen met de meegeleverde iNO-container. Het apparaat is ontworpen om gepulseerde doses iNO aan te voeren om een constante dosis te bereiken over de tijd (per uur).</p> <p>De aanbevolen dosis iNO is 30 mcg / kg IBW / uur.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p><u>Inclusie:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mannelijke en vrouwelijke patiënten 2. Bevestigde diagnoses van COPD door de GOLD criteria 3. Pulmonale hypertensie wordt gedefinieerd als een ≥ 38 mm Hg, bepaald door echocardiogram (niet bepaald binnen de ± 7 dagen van een exacerbatie) in de laatste 12 maanden. 4. Rokers of ex-rokers met een verbruik van minstens 10 pakjaren in het jaar voorafgaand aan deelname aan de studie. 5. Leeftijd van ≥ 40, ≤ 85 jaar 6. Patiënten die OLT ontvangen voor ≥ 3 maanden en ≥ 10 uur per dag, bepaald door hun medische voorgeschiedenis. 7. Vrouwen in de mogelijkheid om kinderen te krijgen moeten een negatieve pre-scan urine zwangerschapstest hebben. 8. Vrouwen in de mogelijkheid om kinderen te krijgen moeten aanvaardbare voorbehoedsmiddelen gebruiken. 9. Getekende geïnformeerde toestemming voor aanvang van enige studie-gerelateerde procedures of evaluaties. 10. Patiënten die minstens 4 weken behandeling met iNO hebben afgerond in de PULSE-COPD-007 studie, die via de 6MWT aangetoond hebben dat de oefentolerantie verbeterd is (~ 30 meter), en /of die, naar de mening van de hoofdonderzoeker, nood hebben aan aanvullende behandeling en geen andere behandelingsopties hebben. 11. De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische proef die wordt uitgevoerd met iNO en / of een klinische proef die wordt uitgevoerd in de voorgenomen indicatie van dit programma. 12. De patiënt kan niet op adequate wijze behandeld worden met goedgekeurde en in de handel verkrijgbare alternatieve behandelingen, in overeenstemming met klinische richtlijnen, vanwege werkzaamheid en / of veiligheidskwesties. 13. The patient is not eligible for a clinical trial running with Product name and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program. 14. Patiënten moeten duidelijk en volledig door de behandelende arts zijn geïnformeerd en het toestemmingsformulier hebben ondertekend, voor het begin van de behandeling. <p><u>Exclusie:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mannen die de intentie hebben om een kind te verwekken tijdens de studie. 2. Een diagnose van astma of andere niet-COPD ademhalingsziekte, naar de mening van de

onderzoeker

3. Gebrek aan doorgankelijkheid van de neusgaten bij lichamelijk onderzoek
4. Patiënt heeft in de afgelopen maand een exacerbatie ervaren die het volgende vereiste :
 - a. begin van of toename van systemische orale corticosteroïde therapie en / of
 - b. ziekenhuisopname
5. Linker ventriculaire disfunctie, gemeten door:
 - a. Echocardiografisch bewijs van systolische disfunctie in de linker ventrikel (linker ventriculaire ejectiefractie [LVEF] <40%) bij screening, of
 - b. Echocardiografisch bewijs voor diastolische disfunctie in de linker ventrikel > matig (d.w.z.> graad 3) bij screening, of
 - c. Eventuele geschiedenis van pulmonale capillaire wiggedruk (PCWP), linker atriale druk (LAP) of linker ventriculaire einddiastolische druk (LVEDP)> 18 mmHg zoals gemeten tijdens hartkatheterisatie binnen de afgelopen 6 maanden, tenzij gedocumenteerd te zijn opgelost door een daar opvolgende hart katheterisatie
6. Klinisch significante valvulaire hartziekte die kan bijdragen tot PH, inclusief mild of grotere aortische valvulaire ziekte (aorta stenose of regurgitatie) en / of gematigde of grotere mitrale klepziekte (mitrale stenose of regurgitatie), of status post mitralklep vervanging
7. Gebruik binnen de 30 dagen voorafgaand aan de screening of het huidige gebruik van goedgekeurde PH medicijnen zoals sildenafil of bosentan (gebruik van Cialis® of Viagra® voor erectie disfunctie is toegestaan)
8. Gebruik van experimentele geneesmiddelen of apparaten binnen 30 dagen voorafgaand aan het toetreden in de studie
9. Elke onderliggende medische of psychiatrische aandoening die volgens de onderzoeker de patiënt ongeschikt maakt voor de studie.

Alle documenten die verband houden met dit programma voor schrijvende gevallen worden gedurende minstens 10 jaar door FLUIDDA nv in België gearchiveerd. De eisen voor de inclusie van patiënten met bijlagen dienen gedurende minstens 10 jaar door de verantwoordelijke arts te worden gearchiveerd.

Nodige Procedures:

1. Nadat de patiënt heeft deelgenomen aan de PULSE-COPD-007 studie, zal de behandelende arts een verzoek invullen voor een individuele patiëntvoorziening van gepulst, geïnhaald stikstofoxide voor die patiënt. Dit formulier wordt schriftelijk verzameld (PDF, brief of fax).
2. Dit formulier wordt beoordeeld binnen de 10 werkdagen door de verantwoordelijke arts (dr. Maria De Decker).
3. De gepulseerde, geïnduceerde stikstofmonoxide zal worden voorzien door Bellerophon Pulse Technologies LLC en gestockeerd worden in de ziekenhuisapotheek.
4. Geïnformeerd toestemmingsformulier. De patiënt moet toestemming geven voor deelname aan het programma voor schrijvende gevallen en een schriftelijke geïnformeerde toestemming ondertekenen.
5. Gepulseerde, geïnduceerde stikstofmonoxide specifieke instructies rond het gebruik van het toestel zal nogmaals worden doorgenomen met de patiënt. Daarnaast ontvangt de patiënt ook informatie over hoe zij nieuwe medicatie kunnen verkrijgen.

Patiënten krijgen een dosis van 30 mcg / kg IBW / uur (INOpulse® instelling van 30 mcg / kg IBW / uur), aangezien deze dosis veilig en effectief werd beschouwd volgens de onderzoeker na een doseringstitratie in twee proefpersonen.

<p>Looptijd</p>	<p>Gepulseerde, geïnhaleerde stikstofmonoxide zal gratis ter beschikking worden gesteld door Bellerophon Pulse Technologies LLC op een individuele basis volgens de criteria vermeld in dit programma of tot het product in België in de handel verkrijgbaar zal zijn voor de beoogde indicatie of tot, volgens het klinisch oordeel van de behandelende arts, de patiënt niet langer voordeel ondervindt van de voortzetting van de behandeling, of Bellerophon besluit het protocol stop te zetten wegens veiligheidsredenen of wegens andere gerechtvaardigde zakelijke beslissingen, wat het eerst voorkomt. Bellerophon Pulse Technologies LLC is vastberaden om geïnhaleerde stikstofmonoxide voor deze patiënten te blijven voorzien.</p>
<p>Distributie voorwaarden</p>	<p>Geïnhaleerde stikstofmonoxide moeten gratis door Bellerophon Pulse Technologies LLC aan de patiënt worden verstrekt.</p> <p>Geïnhaleerde stikstofmonoxide zal enkel ter beschikking worden gesteld door Bellerophon Pulse Technologies LLC als de verantwoordelijke arts een positief advies geeft over de ontvankelijkheid van de patiënt bij indiening van een individueel verzoek door de behandelend arts. De geïnhaleerde stikstofmonoxide zal worden verzonden naar de ziekenhuisapotheek. De medicatie kan daar enkel worden afgehaald door een klinische medewerker van de behandelde arts met een voorschrift op naam van de behandelende arts.</p> <p>De start en de uitvoering van de behandeling met geïnhaleerde stikstofmonoxide voor een specifieke patiënt zal volledig en uitsluitend onder de verantwoordelijkheid van de behandelend arts vallen. De medicatie zal door de behandelde arts of een klinische medewerker worden gegeven aan de patiënt. Als de patiënt in de toekomst zijn geïnhaleerde stikstofmonoxide dient te vernieuwen, kan dit door een afspraak te maken met de behandelende arts waarbij de continuatie van de behandeling wordt geëvalueerd.</p>
<p>Verantwoorde lijke</p>	<p><u>Verantwoordelijke voor het programma:</u> Bellerophon Pulse Technologies LLC Deborah Quinn 184 Liberty Corner Road, Suite 302 Warren, NJ, 07059 Amerika Telefoon nummer: +1 908-574-4862 Email: deborah.quinn@bellerophon.com</p> <p><u>Verantwoordelijke arts:</u> Dr. Maria De Decker Groeningenlei 132 Kontich, 2550 België Telefoon nummer: +32 3 4508720 Fax nummer: +32 3 4508729 Email: marijke.dedecker@fluidda.com</p> <p><u>Wettelijke vertegenwoordiger van de sponsor in de gemeenschap in het kader van dit programma:</u> Naam van de organisatie: FLUIDDA nv Jan De Backer Groeningenlei 132 Kontich, 2550 België Telefoon nummer: +32 3 4508720 Fax nummer: +32 3 4508729 Email: jan.debacker@fluidda.com</p>

<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Alle ongebruikte medicatie moet worden terug verzonden naar Bellerophon Pulse Technology LLC of vernietigd worden in een geschikte instituut zo snel mogelijk na het stoppen van de patiënt zijn/haar programma voor schrijnende gevallen. De medicatie geleverd voor een individuele patiënt in het kader van een programma voor schrijnende gevallen kan alleen worden gebruikt voor die specifieke patiënt.</p>
<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p>De behandelende arts dient vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerking (SUSAR) te melden aan de verantwoordelijke arts die op de voorpagina van dit programma voor schrijnende gevallen gespecificeerd staat. Een ernstige bijwerking-formulier moet aan het protocol worden bijgevoegd als bijlage.</p> <p>Op basis van klinische studies worden de volgende gebeurtenissen beschouwd als bijwerkingen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Methemoglobineemie (verhoogde hoeveelheid van methemoglobine in het bloed) • Vloeistofopbouw in het weefsel- en luchtruim van de longen bij reeds bestaande linkerzijdig hartfalen • Tekenen of symptomen van Reactieve pulmonaire hypertensie geassocieerd met acute stopzetting van iNO therapie, d.w.z. binnen 20 minuten na stopzetting van de therapie, waaronder: een afname van zuurstofgehalte in het bloed, een lage bloeddruk in het lichaam (hypotensie), langzame hartslag (bradycardie), een snelle hartslag (tachycardie), bewustzijnsverlies, ventriculaire fibrillatie (verstoorde elektrische activiteit in het hart), of hartstilstand (stoppen van het hart)