

Product Name	Esbriet
Active substance	Pirfenidon
Indication and conditions of use	<p>Unclassifiable interstitial lung disease (uILD) contains a variety of lung fibrosing disease entities displaying clinical features typical of both idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and other non-IPF interstitial lung diseases (ILD) in which inflammatory processes dominate.</p> <p>The aim of this medical need program is to make pirfenidon available to a group of patients who suffer from uILD and have participated and exit the MA39189 study protocol (EudraCT nr 2016-002744-17) and, in the opinion and the clinical judgement of the treating physician, would benefit from a treatment with the product which is not commercially available for that given indication.</p> <p>The recommended maintenance daily dose of Esbriet is 801mg three times a day with food for a total of 2403 mg/day.</p> <p>Doses above 2403 mg/day are not recommended for any patient.</p> <p>Patients who miss 14 consecutive days or more of Esbriet treatment should re-initiate therapy by undergoing the initial 2-week titration regimen up to the recommended daily dose.</p> <p>For treatment interruption of less than 14 consecutive days, the dose can be resumed at the previous recommended daily dose without titration.</p>
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Patients who were included in the pirfenidon MA39189 study protocol (NCT03099187 – EudraCT nr 2016-002744-17) “ A MULTICENTER, INTERNATIONAL, DOUBLEBLIND, TWO-ARM, RANDOMIZED, PLACEBOCONTROLLED PHASE II TRIAL OF PIRFENIDON IN PATIENTS WITH UNCLASSIFIABLE PROGRESSIVE FIBROSING ILD” - And who still need pirfenidon treatment in the opinion of the treating physician after the study has ended - The patient is not eligible for a clinical trial running with pirfenidon and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program. - 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. <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients - Concomitant use of fluvoxamine - Pregnancy - Severe hepatic impairment or end stage liver disease - Severe renal impairment (CrCl<30ml/min) or end stage renal disease

	<p>requiring dialysis</p> <ul style="list-style-type: none"> - Liver function test elevations that require discontinuation - Angioedema - Lung transplantation: Patients who undergo lung transplantation during the inclusion in the program will be discontinued at the time of hospitalization for transplantation.. <p>At the moment the patients end the study protocol MA39189 and if the treating physician estimates the patient can still benefit from pirfenidon treatment, they can enter the medical need program.</p> <p><u>Procedure and Timelines:</u></p> <p>Esbriet will only be made available after approval by appropriate Roche staff of a request for a particular patient submitted by the treating physician. The initiation and conduct of the treatment with Esbriet for a particular patient will fall under the full and only responsibility of the threatening physician. After approval of the physician's request, nv Roche sa will send the medication to the hospital pharmacy.</p> <ul style="list-style-type: none"> - In chronological order: <ul style="list-style-type: none"> o After the physician has submitted a request in the Roche ProPatient application. o The Roche responsible Medical team evaluates the submission: <ul style="list-style-type: none"> ▪ If it is not valid, the physician will be contacted by the Roche responsible medical team within 48 hours. ▪ If it is valid, the responsible Roche physician gives a positive advice on the admissibility of the patient within 48 hours. Esbriet will be delivered to the pharmacy of the hospital within 5 working days (covering a treatment period of 3 months). o After the pharmacy of the hospital has received the medication, the pharmacist will follow the hospital specific procedures to deliver the medications to the physician.
--	--

Duration of the program	<p>Pirfenidon will be provided free of charge by Roche on an individual patient basis following the criteria stated in this program from February 2019 when the first patient will leave the study MA39189 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, whichever is sooner.</p> <p>New findings in regard to the benefit & risk assessment can lead to termination of the program.</p>
Conditions of distribution	<p>Patients will have access to the medicinal product only at the hospital where the prescribing physician is working. The drugs will be delivered to the hospital pharmacy of the requesting physician after approval of initial request or request for resupply.</p>
Responsible of the program	<p>nv Roche sa Dantestraat 75 Rue Dante Brussels 1070 Bruxelles Tel: +32.2.525.82.11 Fax: +32.2.525.84.66</p> <p>Dr Christine Lenaerts christine.lenaerts@roche.com Tel : +32.2.525.83.23</p> <p>Contact person : Lien de Cooman Lien.de_cooman@roche.com Tel +32 477 92 90 64</p>
Modalities for the disposal	<p>Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements: any unused medication needs to be destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the Medical Need Program. Destruction of the unused medication needs to be recorded in the Roche ProPatient system on the website www.rochepro.be. The medication delivered for an individual patient request in the context of the Medical Need Program can only be used for that particular patient</p>
The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	<p>The treating physician should be immediately informed if the patient should experience any adverse events. The treating physician will then decide whether or not to continue with the treatment or whether concomitant therapy is needed.</p> <p><u>Summary of the safety profile</u></p> <p>The most frequently reported adverse reactions during clinical study experience with Esbriet at a dose of 2,403 mg/day compared to placebo, respectively, were nausea (32.4% versus 12.2%), rash (26.2% versus 7.7%), diarrhoea (18.8% versus 14.4%), fatigue (18.5% versus 10.4%), dyspepsia (16.1% versus 5.0%), anorexia (11.4% versus 3.5%), headache (10.1% versus 7.7%), and photosensitivity reaction (9.3% versus 1.1%).</p>

Tabulated list of adverse reactions

The safety of Esbriet has been evaluated in clinical studies including 1,650 volunteers and patients. More than 170 patients have been investigated in open studies for more than five years and some for up to 10 years.

Table 1 shows the adverse reactions reported at a frequency of $\geq 2\%$ in 623 patients receiving Esbriet at the recommended dose of 2,403 mg/day in three pooled pivotal Phase 3 studies. Adverse reactions from post-marketing experience are also listed in Table 1. Adverse reactions are listed by System Organ Class (SOC) and within each frequency grouping [Very common ($\geq 1/10$), common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$), rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)] the adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness.

Table 1 Adverse reactions by SOC and MedDRA frequency	
Infections and infestations	
Common	Upper respiratory tract infection; urinary tract infection
Blood and lymphatic system disorders	
Rare	Agranulocytosis ¹
Immune system disorders	
Uncommon	Angioedema ¹
Not known	Anaphylaxis ¹
Metabolism and nutrition disorders	
Very Common	Anorexia
Common	Weight decreased; decreased appetite
Psychiatric disorders	
Common	Insomnia
Nervous system disorders	
Very Common	Headache
Common	Dizziness; somnolence; dysgeusia; lethargy
Vascular disorders	
Common	Hot flush
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	
Common	Dyspnoea; cough; productive cough
Gastrointestinal disorders	
Very Common	Dyspepsia; nausea; diarrhoea
Common	Gastroesophageal reflux disease; vomiting; abdominal distension; abdominal discomfort; abdominal pain; abdominal pain upper; stomach discomfort; gastritis; constipation; flatulence
Hepatobiliary disorders	
Common	ALT increased; AST increased; gamma glutamyl transferase increased

	Rare	Total serum bilirubin increased in combination with increases of ALT and AST ¹	
	Skin and subcutaneous tissue disorders		
	Very Common	Photosensitivity reaction; rash	
	Common	Pruritus; erythema; dry skin; rash erythematous; rash macular; rash pruritic	
	Musculoskeletal and connective tissue disorders		
	Common	Myalgia; arthralgia	
	General disorders and administration site conditions		
	Very Common	Fatigue	
	Common	Asthenia; non-cardiac chest pain	
	Injury poisoning and procedural complications		
	Common	Sunburn	
	1. Identified through post-marketing surveillance		

Nom du produit	Esbriet
Substance active	pirfénidone
Indications et conditions d'utilisation	<p>La maladie pulmonaire interstitielle non classifiable (uILD) comprend une variété de maladies pulmonaires fibrosantes présentant des caractéristiques cliniques de la fibrose pulmonaire idiopathique (IPF) ainsi que des caractéristiques d'autres maladies pulmonaires interstitielles non-IPF dans lesquelles le processus inflammatoire domine.</p> <p>Le but de ce programme médical d'urgence est de rendre pirfénidone disponible à un groupe de patients qui souffrent de uILD et qui ont participé et terminé l'étude MA39189 (EudraCT nr 2016-002744-17) et qui, selon l'opinion et le jugement clinique du médecin traitant pourraient bénéficier d'un traitement par ce produit qui n'est pas commercialement disponible dans cette indication.</p> <p>Posologie</p> <p>Adultes</p> <p>La dose quotidienne d'entretien recommandée est de 801 mg 3 fois par jour avec un aliment, soit au total 2403 mg/jour.</p> <p>Des doses supérieures à 2403 mg/jour ne sont pas recommandées, quel que soit l'état clinique du patient.</p> <p>En cas d'interruption du traitement par Esbriet pendant 14 jours consécutifs ou plus, celui-ci sera repris en respectant une nouvelle phase d'ascension progressive de la dose selon le schéma préconisé lors de la mise en route initiale du traitement, en augmentant la dose progressivement par paliers successifs sur une période de 14 jours jusqu'à la dose quotidienne d'entretien recommandée.</p> <p>En cas d'interruption de moins de 14 jours consécutifs, le traitement peut être repris directement à la dose précédente quotidienne d'entretien, sans passer par une phase d'augmentation progressive de la dose.</p>
Conditions, retards et autres modalités de participation des patients	<p><u>Critères d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Patients inclus dans l'étude avec pirfénidone MA39189 (NCT03099187 – EudraCT nr 2016-002744-17) « UNE ETUDE MULTICENTRIQUE INTERNATIONALE, EN DOUBLE AVEUGLE , A DEUX BRAS, RANDOMISEE, CONTROLEE PAR PLACEBO DE PHASE II , DE PIRFENIDON CHEZ LE PATIENT SOUFFRANT DE MALADIE PULMONAIRE INTERSTITIELLE PROGRESSIVE NON CLASSIFIABLE » - Et qui dans l'opinion du médecin ont besoin de poursuivre leur traitement par pirfénidone après la fin de l'étude. - Le patient n'est pas éligible pour une étude clinique en cours en Belgique avec la pirfénidone ou pour une étude clinique dans la même indication que celle de ce programme. - Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec les traitements alternatifs approuvés et disponibles sur le marché, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et /ou d'innocuité.

Critères d'exclusion

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients
- Antécédent d'angio-œdème avec la pirféridone
- Traitement concomitant par fluvoxamine
- Grossesse
- Insuffisance hépatique sévère ou en phase terminale
- Élévations des tests hépatiques qui nécessitent l'arrêt du traitement
- Insuffisance rénale sévère (ClCr < 30 ml/mn) ou en phase terminale nécessitant une dialyse
- Transplantation pulmonaire : les patients qui doivent subir une transplantation pulmonaire durant l'inclusion dans ce programme, arrêteront le traitement par pirféridone lorsqu'ils entrent à l'hôpital pour la transplantation

Lorsque les patients terminent le protocole de l'étude MA39189, et si le médecin en charge estime qu'ils ont toujours besoin de pirféridone, ils peuvent intégrer le programme d'urgence médicale.

Procédure et échéances:

Esbriet sera mis à disposition qu'après approbation par le personnel compétent de Roche d'une demande soumise par le médecin traitant pour un patient particulier. L'initiation et la conduite du traitement par pirféridone pour un patient particulier se fera sous la responsabilité totale et exclusive du médecin traitant. Après l'approbation de la demande du médecin, nv Roche sa enverra le médicament à la pharmacie de l'hôpital.

Par ordre chronologique :

-Après la soumission de la demande dans la plateforme RocheProPatient

-l'équipe médicale responsable de Roche évaluera la demande :

- Si non valide, le médecin sera contacté par l'équipe Roche médical responsable endéans les 48 heures
- Si valide, le médecin responsable chez Roche donnera un avis positif quant à l'admission du patient endéans les 48 heures. Esbriet sera livré à la pharmacie de l'hôpital endéans les 5 jours ouvrés (couvrant une période de traitement de 3 mois).

-Lorsque la pharmacie de l'hôpital réceptionnera le médicament, le pharmacien suivra la procédure spécifique de l'hôpital afin de faire parvenir le médicament au médecin.

Durée du programme	Esbriet sera livré gratuitement par Roche pour un patient individuel selon les critères définissant ce programme à partir de février 2019 quand le premier patient quittera l'étude MA39189 et jusqu'à ce que d'après le jugement clinique du médecin traitant, le patient ne bénéficie plus du traitement.
Conditions de distribution	Les patients auront accès au médicament uniquement par l'intermédiaire de l'hôpital où exerce le médecin prescripteur. Le médicament sera fourni à la pharmacie de l'hôpital où exerce le médecin demandeur après approbation de sa demande initiale ou après une demande de prolongation.
Responsable du programme	<p>nv Roche sa Rue Dante 75 1070 Bruxelles Tél : +32.2.525.82.11 Fax : +32.2.525.84.66</p> <p>Dr Christine Lenaerts christine.lenaerts@roche.com Tél. : +32.2.525.83.23</p> <p><u>Personne de contact</u> Lien de Cooman Lien.de_cooman@roche.com Tel +32 477 92 90 64</p>
Modalités de traitement des médicaments non-utilisés	Tout médicament inutilisé ou les déchets doivent être éliminés conformément aux exigences locales: tout médicament inutilisé doit être détruit dans un établissement approprié, sous la responsabilité du médecin prescripteur, dès que possible après que le patient ait cessé d'être inclus dans le programme MNP. La destruction des médicaments inutilisés doit être enregistrée dans le système Roche ProPatient sur le site www.rochepro.be . Le médicament délivré pour une demande individuelle d'un patient dans le cadre du programme d'urgence médical ne peut être utilisé que pour ce patient.
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves inattendus	<p>Le médecin doit être immédiatement prévenu si le patient présente des effets indésirables pendant le traitement. Le médecin devra prendre la décision concernant la poursuite du traitement ou les mesures nécessaires à prendre</p> <p><u>Résumé du profil de sécurité</u> Les réactions indésirables les plus fréquemment observées pendant les études cliniques avec Esbriet à la dose de 2403 mg/jour, versus placebo, étaient respectivement les suivantes : nausées (32,4 % contre 12,2 %), éruption cutanée (26,2 % contre 7,7 %), diarrhées (18,8 % contre 14,4 %), fatigue (18,5 % contre 10,4 %), dyspepsie (16,1 % contre 5,0 %), anorexie (11,4 % contre 3,5 %), céphalées (10,1 % contre 7,7 %) et réaction de photosensibilisation (9,3 % contre 1,1 %).</p> <p><u>Liste tabulée des effets indésirables</u> La sécurité d'Esbriet a été évaluée dans des études cliniques incluant 1650 patients et volontaires sains. Plus de 170 patients ont été suivis dans des études conduites en ouvert pendant plus de cinq ans, dont certains sur une période allant jusqu'à 10 ans.</p> <p>Le tableau 1 présente les réactions indésirables rapportées à une fréquence $\geq 2\%$</p>

chez 623 patients ayant reçu Esbriet à la dose recommandée de 2403 mg/jour dans trois études pivots de phase 3 regroupées. Les réactions indésirables rapportées depuis la commercialisation figurent également dans le tableau 1. Les réactions indésirables sont énumérées par classes de systèmes d'organes (CSO) et pour chaque groupe de fréquences [Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ à $< 1/1000$)], les réactions indésirables sont présentées par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 Réactions indésirables par CSO et fréquences selon la convention MedDRa

Tableau 1 Réactions indésirables par CSO et fréquences selon la convention MedDRa	
Infections et infestations	
Fréquent	Infection des voies respiratoires supérieures ; infection des voies urinaires
Troubles hématologiques et du système lymphatique	
Rare	Agranulocytose ¹
Troubles du système immunitaire	
Peu fréquent	Angio-œdème ¹
Fréquence indéterminée	Anaphylaxie ¹
Troubles du métabolisme et de la nutrition	
Très fréquent	Anorexie
Fréquent	Perte de poids ; perte d'appétit
Affections psychiatriques	
Fréquent	Insomnie
Affections du système nerveux	
Très fréquent	Céphalées
Fréquent	Vertiges ; somnolence; dysgueusie ; état léthargique
Affections vasculaires	
Fréquent	Bouffées de chaleur
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	

	Fréquent	Dyspnée ; toux ; toux productive	
	Affections gastro-intestinales		
	Très fréquent	Dyspepsie ; nausées ; diarrhées	
	Fréquent	Reflux gastro-œsophagien ; vomissements ; distension abdominale ; gêne abdominale ; douleurs abdominales ; douleurs abdominales supérieures ; gêne gastrique ; gastrite ; constipation ; flatulence	
	Affections hépatobiliaires		
	Fréquent	Augmentation de l'ALT ; augmentation de l'AST ; augmentation de la gamma-glutamyl-transférase	
	Rare	Augmentation de la bilirubine sérique totale associée à des augmentations des ALT et AST ¹	
	Affections de la peau et du tissu sous-cutané		
	Très fréquent	Réaction de photosensibilisation ; éruption cutanée	
	Fréquent	Prurit ; érythème ; sécheresse de la peau ; éruption érythémateuse ; éruption maculeuse ; éruption pruritique	
	Affections musculo-squelettiques et systémiques		
	Fréquent	Myalgie ; arthralgie	
	Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
	Très fréquent	Fatigue	
	Fréquent	Asthénie ; douleur non cardiaque dans la poitrine	
	Lésions, intoxications et complications liées aux procédures		
	Fréquent	Coup de soleil	
	1. Identifiée par la pharmacovigilance depuis la commercialisation		
	Productnaam	Esbriet	

Actieve substantie	Pirfenidon
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Niet-klassificeerbare interstitiële longziekte (uILD) staat voor een aantal fibroserende longziekte-entiteiten die kenmerken vertonen van zowel idiopathische pulmonaire fibrose (IPF) en van niet-IPF interstitiële longziekten waarbij het inflammatoir proces domineert.</p> <p>Het doel van dit medische noodprogramma is om pirfenidon ter beschikking te stellen van een groep patiënten die lijden aan uILD en die deelnamen aan studie MA39189 (EudraCT nr 2016-002744-17) en deze beëindigden, en die, volgens de mening en klinisch oordeel van de behandelende arts, baat zouden ondervinden van een behandeling met dit product dat niet commercieel beschikbaar is in deze indicatie.</p> <p>Dosering</p> <p>Volwassenen</p> <p>De aanbevolen dagelijkse onderhoudsdosis Esbriet bedraagt 801 mg driemaal daags met voedsel voor een totale dagdosis van 2.403 mg.</p> <p>Doses hoger dan 2.403 mg/dag worden voor geen enkele patiënt aanbevolen</p> <p>Bij patiënten die 14 of meer achtereenvolgende dagen de behandeling met Esbriet hebben onderbroken, moet de behandeling opnieuw worden ingesteld met het initiële, 2 weken durende titratieschema tot de aanbevolen dagdosis is bereikt.</p> <p>Voor onderbreking van de behandeling gedurende minder dan 14 achtereenvolgende dagen, kan de behandeling zonder titratie worden hervat met dezelfde voorgaande aanbevolen dagdosis.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p><u>Inclusiecriteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Patiënten die geregistreerd waren in studie MA39189 (NCT03099187; EudraCT nr 2016-002744-17) “ een multicenter, internationaal, dubbel blind, twee-armige, gerandomiseerde, placebogecontroleerde fase II studie van pirfenidon in patiënten met onklassificeerbare progressieve interstitiële longfibrose” - En die nog steeds behandeling met pifenidon nodig hebben, naar de mening van de behandelende arts, nadat de studie is beëindigd - De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische studie die wordt uitgevoerd met pirfenidon en / of een klinische proef die wordt uitgevoerd in de voorgenomen indicatie van dit programma. - De patiënt kan niet op adequate wijze behandeld worden met de goedgekeurde en in de handel verkrijgbare alternatieve behandelingen, in overeenstemming met de klinische richtlijnen, vanwege werkzaamheid en / of veiligheidsproblemen <p><u>Exclusiecriteria:</u></p>

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen
- Gelijktijdig gebruik van fluvoxamine
- Zwangerschap
- Ernstige leverfunctiestoornis of terminale leverziekte
- Verstoorde levertesten die de stopzetting van de behandeling vereisen
- Ernstige nierfunctiestoornis (CrCl <30 ml/min) of terminale nierziekte die dialyse noodzakelijk maakt
- Angio-oedeem bij eerder gebruik van piffenidon
- Longtransplantatie : patiënten die een longtransplantatie ondergaan terwijl ze in het programma zijn opgenomen zullen de behandeling stopzetten bij de aanvang van de hospitalisatie voor deze transplantatie..

Op het moment dat patiënten het MA39189 onderzoeksprotocol beëindigen en als de behandelend arts inschat dat de patiënt nog steeds piffenidon nodig heeft, kunnen ze toetreden tot het medische behoefteprogramma.

Procedure en tijdslijnen :

Esbriet zal alleen beschikbaar worden gesteld na goedkeuring door geschikt Roche-personeel van een door de behandelend arts ingediend verzoek voor een bepaalde patiënt. Het starten en uitvoeren van de behandeling met Esbriet voor een bepaalde patiënt valt onder de volledige en enige verantwoordelijkheid van de dreigende arts. Na goedkeuring van het verzoek van de arts zal nv Roche nv de medicatie naar de ziekenhuisapotheek sturen.

In chronologische volgorde:

- De behandelende arts dient een verzoek in in de Roche ProPatient applicatie
- Het Roche medisch team dat hiervoor verantwoordelijk is, zal de indiening evalueren:
 - o Als de aanvraag niet geldig is, zal de behandelende arts binnen de 48 uur gecontacteerd worden door het Roche medisch team
 - o Als de aanvraag wel geldig is, zal de Roche arts die hiervoor verantwoordelijk is, binnen de 48 uur een positief advies geven om de patiënt te includeren in het programma. Esbriet zal geleverd worden binnen de 5 werkdagen aan de ziekenhuisapotheek (voor een periode van 3 maanden).
- Nadat de ziekenhuisapotheek het geneesmiddel ontvangen heeft, zal de ziekenhuisapotheker de specifieke ziekenhuisregels volgen om de geneesmiddelen aan de behandelende arts af te leveren.

Duur van het programma	Pirfenidon zal gratis voorzien worden voor de individueel patiënt volgens de criteria van dit programma vanaf februari 2019 wanneer de eerste patiënt uit studie MA39189 zal treden tot het programma commercieel beschikbaar zal worden in de desbetreffende indicatie of wanneer volgens het klinisch oordeel van de behandelende arts, de patiënt niet langer voordeel haalt uit de behandeling met Esbriet, dat wat het eerst optreedt. Nieuwe bevindingen aangaande de voordelen en risico's verbonden aan pirfenidon kan leiden tot stopzetting van dit programma.
Distributievoorwaarden	Patiënten hebben alleen toegang tot het geneesmiddel in het ziekenhuis waar de voorschrijvende arts werkzaam is. Het geneesmiddel wordt afgegeven aan de apotheek van het ziekenhuis van de verzoekende arts na goedkeuring van het aanvankelijke verzoek of het verzoek om herbevoorrading.
Verantwoordelijk voor het programma	<p>nv Roche SA Dantestraat 75 Rue Dante Brussel 1070 Bruxelles Tel: +32.2.525.82.11 Fax: +32.2.525.84.66</p> <p>Dr. Christine Lenaerts christine.lenaerts@roche.com Tel: +32.2.525.83.23</p> <p><u>Contactpersoon:</u> Lien de Cooman Lien.de_cooman@roche.com Tel +32 477 92 90 64</p>
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften: niet-gebruikte geneesmiddelen moeten zo spoedig mogelijk nadat de patiënt gestopt is met het Medical Need Programma onder verantwoordelijkheid van de voorschrijvende arts in een daarvoor geschikte faciliteit vernietigd worden. Vernietiging van de ongebruikte medicatie moet worden gedocumenteerd in het Roche ProPatient-systeem op de website www.rochepro.be . De medicatie die wordt geleverd voor een individueel patiëntverzoek in het kader van het Medical Need programma, kan alleen voor de betreffende patiënt worden gebruikt.
Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen	<p>De behandelende arts moet onmiddellijk worden geïnformeerd als de patiënt eventuele bijwerkingen zou ervaren. De behandelende arts zal dan beslissen of de behandeling al dan niet zal worden voortgezet of er gelijktijdige therapie nodig is.</p> <p><u>Samenvatting van het veiligheidsprofiel</u></p> <p>De vaakst gemelde bijwerkingen tijdens klinisch onderzoek naar Esbriet in een dosis van 2.403 mg/dag vergeleken met placebo waren misselijkheid (32,4% versus 12,2%), huiduitslag (26,2% versus 7,7%), diarree (18,8% versus 14,4%), vermoeidheid (18,5% versus 10,4%), dyspepsie (16,1% versus 5,0%), anorexie (11,4% versus 3,5%), hoofdpijn (10,1% versus 7,7%) en fotosensitiviteitsreactie (9,3% versus 1,1%).</p> <p><u>Lijst van bijwerkingen in tabelvorm</u></p> <p>De veiligheid van Esbriet is onderzocht in klinische onderzoeken met 1.650 vrijwilligers en patiënten. Meer dan 170 patiënten zijn in open studies langer dan 5</p>

jaar onderzocht en sommigen tot 10 jaar.
Tabel 1 toont de bijwerkingen gemeld in een frequentie van $\geq 2\%$ bij 623 patiënten behandeld met Esbriet in de aanbevolen dosis van 2.403 mg/dag in drie gepoolde fase 3-hoofdonderzoeken. Bijwerkingen die postmarketing zijn gemeld, zijn eveneens in tabel 1 opgenomen. Bijwerkingen worden per systeem/orgaanklassen opgesomd en binnen elke frequentie-indeling [zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)] worden de bijwerkingen gepresenteerd in volgorde van afnemende ernst.

Tabel 1 Bijwerkingen per systeem/orgaanklassen en MedDRA-frequentie

Infecties en parasitaire aandoeningen

Vaak	Infectie van de bovenste luchtwegen, urineweginfectie
------	---

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden	Agranulocytose ¹
--------	-----------------------------

Immuunsysteemaandoeningen

Soms	Angio-oedeem ¹
------	---------------------------

Niet bekend	Anafylaxie ¹
-------------	-------------------------

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Zeer vaak	Anorexie
-----------	----------

Vaak	Gewichtsverlies, verminderde eetlust
------	--------------------------------------

Psychische stoornissen

Vaak	Slapeloosheid
------	---------------

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak	Hoofdpijn
-----------	-----------

Vaak	Duizeligheid, slaperigheid, dysgeusie, lethargie
------	--

Bloedvataandoeningen

Vaak	Opvliegers
------	------------

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak	Dyspneu, hoesten, productieve hoest
------	-------------------------------------

Maagdarmstelselaandoeningen

Zeer vaak	Dyspepsie, misselijkheid, diarree
-----------	-----------------------------------

Vaak	Gastro-oesofageale refluxziekte, braken, opgezette buik, onaangenaam gevoel in de buik, buikpijn, pijn in de bovenbuik, maagproblemen, gastritis, obstipatie, flatulentie
------	---

Lever- en galaandoeningen

Vaak	Verhoogde ALAT, verhoogde ASAT, verhoogde gammaglutamyltransferase
------	--

Zelden	Verhoogd totaal serum bilirubine in combinatie met verhogingen van ALAT en ASAT ¹
--------	--

Huid- en onderhuidaandoeningen	
Zeer vaak	Fotosensitiviteitsreactie, huiduitslag
Vaak	Pruritus, erytheem, droge huid, erythemateuze huiduitslag, maculaire huiduitslag, pruritische huiduitslag
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	
Vaak	Myalgie, artralgie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Zeer vaak	Vermoeidheid
Vaak	Asthenie, niet-cardiale pijn op de borst
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	
Vaak	Zonnebrand
1. Vastgesteld via postmarketingsveillance	