

Summarized Information_English

Product Name	Remimazolam 50 mg lyophilized powder
Active substance	Remimazolam besylate
Indication and conditions of use	Induction and Maintenance of General Anesthesia
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p>Remimazolam can be used if another drug marketed for this indication is temporarily not available because of the current drug shortages during the Covid-19 pandemic. ASA I-IV patients undergoing surgery under general anesthesia are eligible. Major exclusion criteria include</p> <ul style="list-style-type: none"> • Severe patients who may die within 24 hours after admission to surgery, • Any pregnant or breast-feeding patient, • Patients with known anaphylactic reactions to benzodiazepines, flumazenil, or a medical condition such that these agents are contraindicated • Patients with allergy/hypersensitivity to bovine lactose, dextran or any other excipient in the remimazolam product,
Duration of the program	<p>The program will start as soon as the program is authorized.</p> <p>The program will be active as long as the products midazolam <u>and</u> propofol will be unavailable and the website https://pharmastatus.be shows the indication “i” referring to the CUP approval and related documents of CUP202009 and CUP202011.</p> <p>The program will come to an end when 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>

Conditions of distribution	<ul style="list-style-type: none"> • The medicinal product is available for physicians only • The treating physician must have experience with remimazolam (i.e., the hospital/centre should have had participated in a clinical trial with remimazolam). • The treating physician will check ongoing clinical trials which could fit to the patients and check the inclusion/exclusion criteria of the program. • The motivated request (respect of unmet medical need definition) by the treating physician for an individual patient supply of Remimazolam 50 mg, will be sent to the responsible physician (in writing or by an electronic way) • The responsible physician will check the inclusion/exclusion criteria and motivation of treating physician to enrol this patient. In case of positive advice, the responsible physician will send its agreement to the responsible of the program who will make available Remimazolam 50 mg to the patient through the pharmacist and/or the treating physician). • It is currently envisaged that anaesthetists after approval of their first CUP patient will get a supply of remimazolam for 2 patients from a central strategic stock in Belgium. One is for the patient that was approved by the responsible physician, the second is for the next patient that still needs to be approved. The reason is that an anaesthetist needs to react quickly when a new patient is in need for a sedative, especially so in the ICU. A decision on approval for compassionate use by Paion's responsible physician will be done very fast so that a patient, if eligible can be enrolled very fast.
Responsible of the program	<p>Dr. James Neil Philips MD (CEO). Paion Vogt 21 Heerlen NL. +49 (0)241 4453 116. j.phillips@paion.com Dr Shaw Sorooshian (Head of Medical Affairs) s.sorooshian@paion.com Tel.: +44 1223 226 003</p>
Modalities for the disposal	<p>Unused remimazolam 50 mg drug product has to be destroyed according to local practice and hospital's standard operating procedures (SOPs).</p>
The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	<p>There are no expected serious adverse drug reactions known for remimazolam. Important identified risks of remimazolam from conducted clinical trials were cardiovascular and respiratory related including the medical concepts of hypotension, hypoxia and bradycardia. Because of the extremely short half-life of remimazolam, the duration of any cardio-respiratory depression is less than that seen with other benzodiazepines.</p> <p>Other possible risks are dose related effects that include prolonged sedation, headache, drowsiness, unsteadiness and ataxia.</p>

Résumé des informations_français

Nom du produit	Rémimazolam 50 mg, poudre lyophilisée
Substance active	Bésylate de rémimazolam
Indication et conditions d'utilisation	Induction et maintien de l'anesthésie générale
Conditions, délais et modalité d'admission des patients dans le programme	<p>Le rémimazolam peut être utilisé si un autre médicament commercialisé pour cette indication est temporairement indisponible en raison des pénuries de médicaments actuelles durant la pandémie de Covid-19. Les patients présentant un score ASA I-IV subissant une intervention chirurgicale sous anesthésie générale sont éligibles. Les principaux critères d'exclusion comprennent</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patients dans un état critique pouvant mourir dans les 24 heures après leur admission en bloc de chirurgie, • Toute patiente enceinte ou allaitant, • Patients ayant présenté des réactions anaphylactiques connues aux benzodiazépines, au flumazénil, ou atteints d'une affection médicale contre-indiquant l'utilisation de ces agents, • Patients présentant une allergie/hypersensibilité au lactose bovin, au dextran ou à tout autre excipient du produit rémimazolam
Durée du programme	<p>Le programme commencera dès qu'il sera autorisé. Le programme restera actif tant que les produits midazolam et propofol ne seront pas disponibles et que le site web https://pharmastatus.be affichera l'indication « i » faisant référence à l'approbation du programme d'usage compassionnel (PUC) et aux documents connexes PUC202009 et PUC202011. Le programme prendra fin lorsque le produit sera disponible dans le commerce en Belgique pour l'indication envisagée ou jusqu'à ce que, selon le jugement clinique du médecin traitant, le patient ne retire plus de bénéfice de la poursuite du traitement, selon la première éventualité.</p>
Conditions de distribution	<ul style="list-style-type: none"> • Le produit médicamenteux n'est disponible que pour les médecins. • Le médecin traitant doit avoir de l'expérience avec le rémimazolam (c.-à-d. que l'hôpital/le centre doit avoir participé à un essai clinique avec le rémimazolam). • Le médecin traitant vérifiera quels sont les essais cliniques en cours qui pourraient convenir aux patients et contrôlera les critères d'inclusion/exclusion du programme. • La demande motivée (respect de la définition des besoins médicaux non satisfaits) du médecin traitant pour la fourniture de 50 mg de rémimazolam à un patient individuel sera envoyée au médecin responsable (par écrit ou par voie électronique). • Le médecin responsable contrôlera les critères d'inclusion/exclusion et la motivation du médecin traitant à recruter ce patient. En cas d'avis positif, le médecin responsable enverra son accord au responsable du programme, qui mettra à la disposition du patient 50 mg de rémimazolam par

	<p>l'intermédiaire du pharmacien et/ou du médecin traitant.</p> <ul style="list-style-type: none"> Il est actuellement envisagé que les anesthésistes, après approbation de leur premier patient dans le cadre d'un PUC, reçoivent un approvisionnement en rémimazolam pour 2 patients à partir d'un stock stratégique central en Belgique. Le premier est destiné au patient qui a été approuvé par le médecin responsable, le second est destiné au patient suivant qui doit encore être approuvé. La raison en est qu'un anesthésiste doit réagir rapidement lorsqu'un nouveau patient a besoin d'un sédatif, en particulier dans l'unité de soins intensifs. Le médecin responsable de Paion prendra très rapidement une décision concernant l'approbation de l'usage compassionnel, de sorte qu'un patient, s'il est éligible, puisse être recruté très rapidement.
Responsable du programme	<p>Dr James Neil Phillips MD (« PDG »). Paion Vogt 21 Heerlen NL. +49 (0)241 4453 116. j.phillips@paion.com Dr Shaw Sorooshian (Directeur des Affaires médicales) s.sorooshian@paion.com Tél. : +44 1223 226 003</p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non utilisés sont traités	<p>Le médicament rémimazolam 50 mg non utilisé doit être détruit conformément à la pratique locale et aux procédures opérationnelles standard de l'hôpital</p>
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves	<p>Aucune réaction indésirable grave au médicament connue n'est anticipée pour le rémimazolam.</p> <p>Les risques importants associés au rémimazolam identifiés dans les essais cliniques menés étaient de nature cardiovasculaire et respiratoire et comprenaient les concepts médicaux d'hypotension, d'hypoxie et de bradycardie. En raison de la demi-vie extrêmement courte du rémimazolam, la durée de toute dépression cardio-respiratoire est inférieure à celle observée avec d'autres benzodiazépines.</p> <p>Les autres risques possibles sont des effets liés à la dose, qui comprennent la sédation prolongée, les céphalées, la somnolence, la perte d'équilibre et l'ataxie.</p>

Samenvatting van de informatie_Nederlands

Productnaam	Remimazolam 50 mg gelyofiliseerd poeder
Actieve stof	Remimazolam besylaat
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	Inductie en onderhoud van algemene anesthesie
Voorwaarden, vertragingen en verdere regels voor deelname van patiënten	<p>Remimazolam kan worden gebruikt als een ander geneesmiddel voor deze indicatie tijdelijk niet beschikbaar is vanwege de recente geneesmiddelttekorten tijdens de Covid-19-pandemie. ASA I-IV-patiënten die een operatie ondergaan onder algehele anesthesie komen in aanmerking. Belangrijke exclusiecriteria omvatten</p> <ul style="list-style-type: none"> • ernstig zieke patiënten die mogelijk kunnen sterven binnen 24 uur na toelating tot operatie, • alle zwangere patiënten of patiënten die borstvoeding geven, • patiënten met bekende anafylactische reacties op benzodiazepinen of flumazenil, of met een medische aandoening die maakt dat deze middelen gecontra-indiceerd zijn, • patiënten met allergie of overgevoeligheid voor van rundvee verkregen lactose, dextran of gelijk welke andere hulpstof in het remimazolam-product
De duur van het programma	<p>Het programma begint zodra het programma geautoriseerd wordt. Het programma blijft actief zolang de producten midazolam en propofol niet beschikbaar zijn en de website https://pharmastatus.be de aanduiding "i" toont, verwijzend naar de 'gebruik in schrijvende gevallen'-goedkeuring en gerelateerde documenten van CUP202009 en CUP202011. Het programma eindigt wanneer het product in de handel verkrijgbaar wordt in België voor de beoogde indicatie of totdat, naar het klinisch oordeel van de behandelende arts, de patiënt niet langer voordeel haalt bij het verderzetten van de behandeling, afhankelijk van wat zich het eerste voordoet.</p>
Voorwaarden voor distributie	<ul style="list-style-type: none"> • Het geneesmiddel is enkel beschikbaar voor artsen. • De behandelende arts moet ervaring hebben met remimazolam (d.w.z. het ziekenhuis/centrum moet deelgenomen hebben aan een klinische studie met remimazolam). • De behandelende arts controleert lopende klinische onderzoeken die bij de patiënten kunnen passen en controleert de opname/uitsluitingscriteria van het programma. • Het gemotiveerde verzoek (met inachtneming van de definitie van onvervulde medische behoefte) door de behandelende arts voor een individuele toediening van Remimazolam 50 mg aan de patiënt, wordt naar de verantwoordelijke arts gestuurd (schriftelijk of elektronisch). • De verantwoordelijke arts controleert de opname/uitsluitingscriteria en de motivatie van de behandelende arts om deze patiënt in te schrijven. In geval van positief advies, zal de verantwoordelijke arts zijn toestemming

	<p>sturen aan de verantwoordelijke van het programma, die Remimazolam 50 mg via de apotheker en/of de behandelende arts aan de patiënt ter beschikking zal stellen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Het is momenteel de bedoeling dat anesthesisten na goedkeuring van hun eerste CUP-patiënt een voorraad remimazolam voor 2 patiënten zullen krijgen uit een centrale strategische voorraad in België. De ene is voor de patiënt die is goedgekeurd door de verantwoordelijke arts, de tweede is voor de volgende patiënt die nog moet worden goedgekeurd. De reden hiervoor is dat een anesthesist snel moet reageren wanneer een nieuwe patiënt een kalmerend middel nodig heeft, vooral op de IZ (intensieve zorgen) Een beslissing over goedkeuring voor mededogend gebruik door de verantwoordelijke arts van Paion zal zeer snel worden gedaan, zodat een patiënt, indien in aanmerking komend, zeer snel kan worden ingeschreven.
Verantwoordelijke voor het programma	<p>Dr. James Neil Phillips MD (CEO). Paion Vogt 21 Heerlen NL. +49 (0) 241 4453 116. j.phillips@paion.com Dr. Shaw Sorooshian (Head Medical Affairs) s.sorooshian@paion.com Tel.: +44 1223 226 003</p>
Modaliteiten voor afvalverwijdering	<p>Ongebruikt remimazolam 50 mg geneesmiddel moet worden vernietigd volgens de plaatselijke praktijk en de standaard operationele procedures (SOP's) van het ziekenhuis.</p>
De informatie voor de registratie van vermoede onverwachte ernstige bijwerkingen	<p>Er zijn geen verwachte ernstige geneesmiddelreacties bekend voor remimazolam.</p> <p>Belangrijke vastgestelde risico's van remimazolam uit uitgevoerde klinische studies waren cardiovasculair en ademhalingsgerelateerd, waaronder de medische concepten van hypotensie, hypoxie en bradycardie. Wegens de uiterst korte halfwaardetijd van remimazolam, is de duur van gelijk welke cardiorespiratoire depressie lager dan die bij andere benzodiazepinen. Andere mogelijke risico's zijn dosisgerelateerde effecten, waaronder langdurige sedatie, hoofdpijn, slaperigheid, wankelen en ataxie.</p>