

Product Name	HEMLIBRA®
Active substance	Emicizumab
Indication and conditions of use	<p>HEMLIBRA is indicated for routine prophylaxis of bleeding episodes in patients with hemophilia A with factor VIII inhibitors. Hemlibra can be used in all age groups</p> <p>Treatment should be initiated under the supervision of a physician experienced in the treatment of hemophilia and/or bleeding disorders.</p> <p>Treatment (including routine prophylaxis) with bypassing agents (e.g. aPCC and rFVIIa) should be discontinued the day before starting HEMLIBRA therapy.</p> <p>The recommended dose is 3 mg/kg once weekly for the first 4 weeks (loading dose), followed by 1.5 mg/kg once weekly (maintenance dose), administered as a subcutaneous injection.</p>
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - The patient has been diagnosed with Hemophilia A - The patient has developed inhibitors against FVIII - The patient is not eligible for a clinical trial running with HEMLIBRA 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. - The patient must 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 criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypersensitivity to HEMLIBRA or to any of the excipients - Receipt of an investigational drug used concurrently with HEMLIBRA - Pregnant or lactating woman <p><u>Procedure and Timelines:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - The treating physician will send a motivated request for HEMLIBRA for an individual patient to the responsible physician of the program electronically via the ProPatient application on www.roche-pro.be

Annex I

- The responsible physician of the program will check the inclusion/exclusion criteria and motivation of treating physician to enrol this patient within 2 working days.
- In case of positive advice, the responsible physician will send its agreement to the responsible of the program who will make available HEMLIBRA to the patient through the pharmacist and the treating physician within 15 working days.
- The medication provided will cover a treatment period of 8 weeks. The recommended dose is 3 mg/kg once weekly for the first 4 weeks (loading dose), followed by 1.5 mg/kg once weekly (maintenance dose), administered as a subcutaneous injection.
- 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.
- Prolongation of the treatment will also be requested electronically via the ProPatient application and should be submitted at least 10 working days before the planned date of subsequent administration.
- Patient discontinuation of the program should be reported electronically via the End of Treatment notification in ProPatient, information concerning the reason for discontinuation is requested.

<p>Duration of the program</p>	<p>The program will start as soon as it is approved by the Belgian agency and end upon obtaining reimbursement for this indication or refusal of the reimbursement.</p> <p>The inclusion of patients is not dependent on a cohort decision and patients will be included as soon as the program is authorized by the agency.</p>
<p>Conditions of distribution</p>	<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> <p>Treatment should be initiated under the supervision of a physician experienced in the treatment of hemophilia and/or bleeding disorders.</p> <p>Store the medicinal product in a refrigerator (2°C to 8°C). Do not freeze. Keep the vial in the outer carton in order to protect from light.</p>
<p>Responsible of the program</p>	<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><u>Contact person :</u> Julie Piessevaux Julie.piessevaux@roche.com +32(0)25258258</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<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 under the responsibility of the prescribing physician as soon as possible after the patient's discontinuation from the Medical Need Program.</p> <p>Destruction of the unused medication needs to be recorded in the Roche ProPatient system on the website www.roche.pro.be.</p> <p>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>

<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<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>The most serious adverse drug reactions (ADRs) reported from the clinical trials with HEMLIBRA were thrombotic microangiopathy (TMA) and thrombotic events, including cavernous sinus thrombosis (CST) and superficial vein thrombosis contemporaneous with skin necrosis.</p> <p>The most common ADRs reported in $\geq 10\%$ of patients treated with at least one dose of HEMLIBRA were: injection site reactions (19%), headache (15%) and arthralgia (10%).</p> <p>In total four patients (2.1%) in the clinical trials receiving HEMLIBRA prophylaxis withdrew from treatment due to ADRs, which were TMA, skin necrosis and superficial thrombophlebitis, and injection site reaction.</p> <p>For the full description of the safety profile of HEMLIBRA, we refer to the Summary of Product Characteristics of the product.</p>
---	---

Nom du médicament	HEMLIBRA®
Nom de la substance active	Emicizumab
Indication et conditions d'utilisation	<p>HEMLIBRA est indiqué en prophylaxie pour prévenir les épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie A ayant développé un inhibiteur anti-facteur VIII. HEMLIBRA peut être utilisé dans toutes les tranches d'âge.</p> <p>Le traitement doit être instauré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le traitement de l'hémophilie et/ou des troubles de l'hémostase.</p> <p>Le traitement (incluant la prophylaxie) par des agents by-passants (ex : aPCC et rFVIIa) doit être interrompu la veille de l'instauration du traitement par HEMLIBRA.</p> <p>La posologie recommandée est de 3 mg/kg une fois par semaine au cours des quatre premières semaines (dose de charge), suivie de 1,5 mg/kg une fois par semaine (dose d'entretien), administrée par injection sous-cutanée.</p>
Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme	<p><u>Critères d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Le patient a été diagnostiqué avec une hémophilie A - Le patient a développé un inhibiteur anti-facteur VIII - Le patient n'est pas éligible pour une étude clinique en cours avec HEMLIBRA et/ou une étude clinique dans l'indication envisagée du programme. - Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec les traitements approuvés et disponibles sur le marché, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou d'innocuité. - Le patient doit avoir été clairement et complètement informé par le médecin traitant, et avoir donné un consentement écrit avant l'initiation du traitement. <p><u>Critères d'exclusion:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité à HEMLIBRA ou à l'un des excipients - Le patient reçoit un agent expérimental en même temps avec HEMLIBRA - Femme enceinte ou allaitante

Procédure et délais:

- Le médecin traitant doit envoyer une demande motivée pour obtenir HEMLIBRA pour un patient individuel au médecin responsable du programme de façon électronique via l'application ProPatient sur le site www.rochepro.be
- Le médecin responsable du programme se chargera de contrôler les critères d'inclusion/exclusion et la motivation du médecin traitant pour inclure son patient et ceci dans les 2 jours ouvrables.
- Dans le cas d'un avis positif, le médecin responsable enverra son accord au responsable du programme qui se chargera de mettre à disposition le traitement au patient via la pharmacie et le médecin traitant dans les 15 jours ouvrables.
- La médication mis à disposition couvrira une période de 8 semaines. La posologie recommandée est de 3 mg/kg une fois par semaine au cours des quatre premières semaines (dose de charge), suivie de 1,5 mg/kg une fois par semaine (dose d'entretien), administrée par injection sous-cutanée.
- Au moment où la pharmacie de l'hôpital recevra la médication, le pharmacien suivra les procédures de l'hôpital pour délivrer la médication au médecin traitant.
- La prolongation du traitement se fera également via une soumission de demande électronique via l'application ProPatient et devra être soumise au moins 10 jours ouvrables avant la date planifiée de la prochaine administration.
- L'arrêt d'un patient dans le programme doit être reporté de façon électronique dans ProPatient via une notification de l'arrêt de traitement, de l'information concernant la raison de l'arrêt sera demandé.

<p>Durée</p>	<p>Le programme débutera dès qu'il sera approuvé par l'agence belge et terminera au moment où le remboursement ou un refus de remboursement sera obtenu pour cette indication.</p> <p>L'inclusion de patients ne dépendra pas d'une décision de cohorte et les patients seront acceptés dès que le programme sera autorisé par l'agence.</p>
<p>Conditions de distribution</p>	<p>Les patients auront accès au médicament uniquement par l'intermédiaire de l'hôpital où exerce le médecin traitant. 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.</p> <p>Le traitement doit être instauré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le traitement de l'hémophilie et/ou des troubles de l'hémostase.</p> <p>À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.</p>
<p>Résponsable</p>	<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><u>Personne de Contacte :</u> Julie Piessevaux Julie.piessevaux@roche.com +32(0)25258258</p>
<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Tout médicament inutilisé ou les déchets doivent être éliminé conformément aux exigences locales : tout médicament inutilisé doit être détruit dans un établissement approprié, sous la responsabilité du médecin demandeur, 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.roche.pro.be.</p> <p>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.</p>

<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p>Le médecin traitant 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>Les effets indésirables les plus graves rapportés au cours des études cliniques sur HEMLIBRA ont été la survenue d'épisodes de microangiopathie thrombotique (MAT) et d'événements thrombotiques, notamment thrombose du sinus caverneux et thrombose des veines superficielles concomitante à une nécrose cutanée.</p> <p>Les effets indésirables les plus fréquents, rapportés chez au moins 10 % des patients ayant reçu au moins une dose d'HEMLIBRA, ont été les suivants : réactions au site d'injection (19 %), céphalées (15 %) et arthralgies (10%).</p> <p>Au total quatre patients (2,1 %) ayant reçu une prophylaxie par HEMLIBRA au cours des études cliniques ont arrêté le traitement à la suite des effets indésirables suivants : MAT, nécrose cutanée avec thrombophlébite superficielle, et réaction au site d'injection.</p> <p>Pour la description complète du profil de sécurité de HEMLIBRA, nous référons au Résumé des caractéristiques du Produit (RCP) de HEMLIBRA.</p>
--	---

Naam geneesmiddel	HEMLIBRA®
Naam actieve substantie	Emicizumab
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>HEMLIBRA is geïndiceerd voor de routineprofylaxe van bloedingen bij patiënten met hemofilie A met remmers tegen factor VIII. HEMLIBRA kan bij alle leeftijdsgroepen worden gebruikt.</p> <p>Behandeling dient ingesteld te worden onder toezicht van een arts met ervaring in de behandeling van hemofilie en/of bloedingsstoornissen.</p> <p>Behandeling (inclusief routineprofylaxe) met <i>bypassing agents</i> (zoals aPCC en rFVIIa) moet de dag voor aanvang van de behandeling met HEMLIBRA worden stopgezet.</p> <p>De aanbevolen dosis is 3 mg/kg eenmaal per week gedurende de eerste 4 weken (oplaaddosis), gevolgd door 1,5 mg/kg eenmaal per week (onderhoudsdosis), toegediend als subcutane injectie.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p><u>Inclusie criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - De patiënt heeft een diagnose van hemofilie A. - De patiënt heeft remmers tegen factor VIII. - De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische studie die momenteel in België wordt uitgevoerd met HEMLIBRA en/of een studie in dezelfde indicatie als het programma. - De patiënt kan niet op adequate wijze worden behandeld met de goedgekeurde en in de handel verkrijgbare behandelingen, in overeenstemming met de klinische richtlijnen, omwille van doeltreffendheid- en/of veiligheidsredenen. - De patiënt moet door de aanvragende arts duidelijk en volledig geïnformeerd zijn en schriftelijk toestemming hebben gegeven voor de start van de behandeling. <p><u>Exclusie criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de vermelde hulpstoffen. - Ontvangen van een experimenteel geneesmiddel samen met HEMLIBRA. - Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven

Procedure en Tijdlijnen:

- De behandelende arts stuurt een gemotiveerd verzoek voor HEMLIBRA voor een individuele patiënt naar de verantwoordelijke arts van het programma. Dit gebeurt elektronisch via de ProPatient applicatie op www.rocchepro.be
- De verantwoordelijke arts van het programma zal de inclusie/exclusiecriteria alsook de motivatie van de behandelende arts om zijn patiënt te includeren in het programma checken binnen de 2 werkdagen.
- In het geval van een positief advies, zal de verantwoordelijk arts zijn goedkeuring doorsturen naar de verantwoordelijke van het programma die HEMLIBRA ter beschikking zal stellen voor de patiënt via de apotheek en de behandelende arts binnen de 15 werkdagen.
- De medicatie die ter beschikking gesteld wordt zal een behandeling van 8 weken toelaten. De aanbevolen dosis is 3 mg/kg eenmaal per week gedurende de eerste 4 weken (oplaaddosis), gevolgd door 1,5 mg/kg eenmaal per week (onderhoudsdosis), toegediend als subcutane injectie.
- Nadat de apotheek van het hospitaal de medicatie ontvangen heeft, zal de apotheker(es) de hospitaal-specifieke procedures volgen om het geneesmiddel te bezorgen aan de behandelende arts.
- Verlenging van de behandeling zal eveneens elektronisch aangevraagd worden via de ProPatient applicatie en dit minstens 10 werkdagen voor de geplande administratie van de volgende 8 weken behandeling.
- Stopzetten van de behandeling in het programma moet elektronisch gerapporteerd worden via een notificatie van stopzetting van de behandeling in de ProPatient applicatie. Informatie omtrent het stopzetten van de behandeling zal gevraagd worden.

<p>Looptijd</p>	<p>Het programma zal starten van zodra het goedgekeurd is door het Belgisch agentschap en zal eindigen bij het bekomen of het weigeren van de terugbetaling.</p> <p>De inclusie van patiënten is niet afhankelijk van een cohortbeslissing en er zullen patiënten worden geaccepteerd van zodra het programma geautoriseerd is.</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<p>Patiënten hebben alleen toegang tot het geneesmiddel in het ziekenhuis waar de voorschrijvende arts werkzaam is. De geneesmiddelen worden afgegeven aan de apotheek van het ziekenhuis van de aanvragende arts na goedkeuring van het eerste verzoek of het verzoek om verlenging.</p> <p>Behandeling dient ingesteld te worden onder toezicht van een arts met ervaring in de behandeling van hemofilie en/of bloedingsstoornissen</p> <p>Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.</p>
<p>Verantwoordelijke</p>	<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><u>Contact persoon :</u> Julie Piessevaux Julie.piessevaux@roche.com +32(0)25258258</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>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.roche.pro.be.</p> <p>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.</p>

<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<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.</p> <p>De ernstigste bijwerkingen die in klinische onderzoeken met HEMLIBRA zijn gemeld, waren trombotische microangiopathie (TMA) en trombotische voorvallen, waaronder caverneuze sinustrombose (CST) en oppervlakkige veneuze trombose die gelijktijdig optrad met huidnecrose.</p> <p>De meest voorkomende bijwerkingen die werden gemeld bij $\geq 10\%$ van de patiënten die met minstens één dosis HEMLIBRA werden behandeld, waren: injectieplaatsreacties (19%), hoofdpijn (15%) en artralgie (10%).</p> <p>In totaal vier patiënten (2,1%) die profylaxe met HEMLIBRA kregen in de klinische onderzoeken, stopten met de behandeling als gevolg van de volgende bijwerkingen: TMA, huidnecrose, oppervlakkige tromboflebitis en injectieplaatsreactie.</p> <p>Voor de volledige beschrijving van het veiligheidsprofiel van HEMLIBRA, refereren we naar de Samenvatting van de Productkenmerken (SKP) van HEMLIBRA.</p>
---	---