

[Summarized Information](#)

Summarized Information_English

Product Name	EVRENZO™
Active substance	Roxadustat
Indication and conditions of use	<p>Indication: The treatment of symptomatic anaemia of Chronic Kidney Disease in non-dialysis and dialysis patients which, in the opinion and the clinical judgement of the treating physician (nephrologist), would benefit from a treatment with the product which is not yet commercially available for that given indication.</p> <p>Conditions of use: Treatment with EVRENZO™ should be initiated by a physician experienced in the management of anaemia.</p> <p>Posology: The appropriate dose of EVRENZO™ must be taken orally three times per week and not on consecutive days. The dose of EVRENZO™ should be individualized to achieve and maintain target haemoglobin (Hb) levels of 10 to 12 g/dL.</p>
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p>Following patients can be admitted to the program: Adult patients with symptomatic CKD anaemia and where use of available treatment (IV iron or injectable ESAs) is not appropriate or are expected not to be appropriate (e.g. non-dialysis patients or peritoneal dialysis patients), patients who have a known contraindication for the currently available treatment or who do not tolerate the currently available treatment, or are expected not to tolerate this product.</p> <p>The patient must meet all of the following Common Inclusion Criteria and the most applicable Population-Specific Inclusion Criteria.</p> <p>Inclusion Criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - The patient has been clearly and completely informed by the requesting physician and has signed the informed consent form before the start of the treatment. - The patient is an adult man or woman (18 years or older) - The patient has symptomatic anaemia associated with Chronic Kidney Disease (stage 3b or worse, Creatinine Clearance<45ml/min), either non-dialysed or on peritoneal dialysis - The patient cannot, in the judgement of the treating physician, be satisfactorily treated with the approved and reimbursed available alternative treatments, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues: <ul style="list-style-type: none"> o Patient is expected not to be satisfactorily treated with available treatment

	<p>or</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Patient does not adequately respond to available treatment <p>or</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Current available treatment is contraindicated <p>or</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Current available treatment is not tolerated by the patient <p>Exclusion criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> - The patient is eligible for inclusion in a clinical study with EVRENZO™ and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program in Belgium (cfr. www.clinicaltrials.gov and www.clinicaltrialsregister.eu) <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">EudraCT Number</th> <th style="width: 15%;">Title</th> <th style="width: 15%;">Phase</th> <th style="width: 15%;">Indication</th> <th style="width: 40%;">Patient population of MNP potentially eligible for inclusion in this trial?</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">No clinical trial ongoing</td> <td style="text-align: center;">Not applicable</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> - The patient is hypersensitive to the active substance of EVRENZO™, peanut, soya, or any of its excipients <p>List of excipients:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tablet core: <ul style="list-style-type: none"> Lactose monohydrate Cellulose, microcrystalline (E460) Croscarmellose sodium (E468) Povidone (E1201) Magnesium stearate (E470b) • Tablet coating: <ul style="list-style-type: none"> Poly vinyl alcohol (E1203) Talc (E553b) Macrogol (E1521) Allura Red AC aluminium lake (E129) Titanium dioxide (E171) Lecithin (soya) (E322) <ul style="list-style-type: none"> - The patient is pregnant - The patient is breastfeeding - The patient has a condition (such as medical history, current physical condition, intake of drugs incompatible with roxadustat) that would make his participation not in his best interest, as judged by the physician. <p>Please note that prior to considering a patient for enrolment in this MNP, the following websites should be consulted for potential open clinical trials: www.clinicaltrials.gov and www.clinicaltrialsregister.eu.</p> <p>The treatment with EVRENZO™ can be administered 1 to 2 weeks after the treating physician has made the request to Astellas Pharma BV and after approval of the request by the responsible physician based on the criteria described above.</p> <p>In the framework of this program, the treating physician has to be a nephrologist.</p>	EudraCT Number	Title	Phase	Indication	Patient population of MNP potentially eligible for inclusion in this trial?	No clinical trial ongoing				Not applicable
EudraCT Number	Title	Phase	Indication	Patient population of MNP potentially eligible for inclusion in this trial?							
No clinical trial ongoing				Not applicable							

Duration of the program	<p>This program will start after the national competent authorities (FAGG/AFMPS) have approved it and after treating physicians and hospital pharmacies have been informed. From then on, the treating physician can start treatment of patients in the framework of this program.</p> <p>The program will run 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 occurs first.</p> <p>The program (and consequently the free of charge provision of EVRENZO™ by Astellas Pharma BV) will be evaluated at least yearly or when new relevant information becomes available. Relevant information can be e.g. change in medical need, new data available on EVRENZO™, change in regulatory status or change in reimbursement status/refusal of reimbursement. Astellas Pharma B.V. has the possibility to stop the program at such moment.</p> <p>EVRENZO™ will be made available free of charge by Astellas Pharma BV.</p>									
Conditions of distribution	<p>The responsible physician will check the inclusion/exclusion criteria and motivation of treating physician to enroll the patient (estimated timeline: within 5 working days). In case of positive advice, the responsible physician will send its agreement to the responsible of the program who will make available EVRENZO™ to the patient through the pharmacist (estimated timeline: within 5 working days).</p>									
Responsible of the program	<p>Astellas Pharma BV Sylviusweg 62, 2333BE Leiden, the Netherlands <u>Contact person:</u> Mrs Caroline de Vries Phone: + 31 651408102 Email: caroline.devries@astellas.com</p>									
Modalities for the disposal	<p>Should the decision be made to stop treatment with EVRENZO™ during the treatment period, the patient is requested to deliver all unused medication to the hospital pharmacy, where it shall be destroyed according to applicable rules</p>									
The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	<p>The most frequent (≥10%) adverse reactions associated with roxadustat are hypertension (13.9%), vascular access thrombosis (12.8%), diarrhoea (11.8%), peripheral oedema (11.7%), hyperkalaemia (10.9%) and nausea (10.2%).</p> <p>The most frequent (≥1%) serious adverse reactions associated with roxadustat were sepsis (3.4%), hyperkalaemia (2.5%), hypertension (1.4%) and deep vein thrombosis (1.2%).</p> <p><u>Tabulated list of adverse reactions</u> Adverse reactions observed during clinical studies are listed in this section by frequency category. Frequency categories are defined as follows: very common (≥1/10); common (≥1/100 to <1/10); uncommon (≥1/1,000 to <1/100); rare (≥1/10,000 to <1/1,000); very rare (<1/10,000); not known (cannot be estimated from the available data).</p> <p><i>Adverse reactions</i></p> <table border="1" data-bbox="411 1877 1501 2020"> <thead> <tr> <th>MedDRA System organ class (SOC)</th> <th>Frequency category</th> <th>Adverse reaction</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Infections and infestations</td> <td>Common</td> <td>Sepsis</td> </tr> <tr> <td>Endocrine disorders</td> <td>Not known</td> <td>Secondary hypothyroidism</td> </tr> </tbody> </table>	MedDRA System organ class (SOC)	Frequency category	Adverse reaction	Infections and infestations	Common	Sepsis	Endocrine disorders	Not known	Secondary hypothyroidism
MedDRA System organ class (SOC)	Frequency category	Adverse reaction								
Infections and infestations	Common	Sepsis								
Endocrine disorders	Not known	Secondary hypothyroidism								

Metabolism and nutrition disorders	Very common	Hyperkalaemia
Psychiatric disorders	Common	Insomnia
Nervous system disorders	Common	Seizures, headache
Vascular disorders	Very common	Hypertension, vascular access thrombosis (VAT) ¹
	Common	Deep vein thrombosis (DVT)
Gastrointestinal disorders	Very common	Nausea, diarrhoea
	Common	Constipation, vomiting
Skin and subcutaneous tissue disorders	Not known	Dermatitis Exfoliative Generalised (DEG)
Hepatobiliary disorders	Uncommon	Hyperbilirubinaemia
Respiratory, thoracic, mediastinal disorders	Uncommon	Pulmonary embolism
General disorders and administration site conditions	Very common	Peripheral oedema
Investigations	Not known	Blood thyroid stimulating hormone (TSH) decreased

¹This adverse reaction is associated with CKD patients who were on dialysis while receiving roxadustat.

Description of selected adverse reactions

Thrombotic vascular events

In CKD patients not on dialysis, DVT events were uncommon, occurring in 1.0% (0.6 patients with events per 100 patient years of exposure) in the roxadustat group, and 0.2% (0.2 patients with events per 100 patient years of exposure) in the placebo group. In CKD patients on dialysis, DVT events occurred in 1.3% (0.8 patients with events per 100 patient years of exposure) in the roxadustat group and 0.3% (0.1 patients with events per 100 patient years of exposure) in the ESA group.

In CKD patients not on dialysis, pulmonary embolism was observed in 0.4% (0.2 patients with events per 100 patient years of exposure) in the roxadustat group, compared to 0.2% (0.1 patients with events per 100 patient years of exposure) in the placebo group. In CKD patients on dialysis, pulmonary embolism was observed in 0.6% (0.3 patients with events per 100 patient years of exposure) in the roxadustat group, compared to 0.5% (0.3 patients with events per 100 patient years of exposure) in the ESA group.

In CKD patients on dialysis, vascular access thrombosis was observed in 12.8% (7.6 patients with events per 100 patient years of exposure) in the roxadustat group, compared to 10.2% (5.4 patients with events per 100 patient years of exposure) in the ESA group.

Seizures

In CKD patients not on dialysis, seizures occurred in 1.1% (0.6 patients with events per 100 patient years of exposure) in the roxadustat group, and 0.2% (0.2 patients with events per 100 patient years of exposure) in the placebo group.

In CKD patients on dialysis, seizures occurred in 2.0% (1.2 patients with events per 100 patient years of exposure) in the roxadustat group, and 1.6% (0.8 patients with events per 100 patient years of exposure) in the ESA group.

Sepsis

In CKD patients not on dialysis, sepsis was observed in 2.1% (1.3 patients with events per 100 patient years of exposure) in the roxadustat group, compared to 0.4% (0.3 patients with events per 100 patient years of exposure) in the placebo group. In patients on dialysis, sepsis was observed in 3.4% (2.0 patients with events per 100 patient years of exposure) in the roxadustat

group, compared to 3.4% (1.8 patients with events per 100 patient years of exposure) in the ESA group.

Skin reactions

Dermatitis exfoliative generalised, part of severe cutaneous adverse reactions (SCARs), has been reported during postmarketing surveillance and has shown an association with roxadustat treatment (frequency not known).

The above important identified risks on thrombotic vascular events, seizures, and sepsis as well as serious infections (an important potential risk), are identified in a Risk Management Plan: www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/evrenzo-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf

In addition, all routine risk minimization measures are fully described in the Summary of Product Characteristics of EVRENZO™, which can be found on: www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/evrenzo-epar-product-information_en.pdf

Informations résumées_Français

Nom du médicament	EVRENZO™									
Nom de la substance active	Roxadustat									
Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme	<p>Les patients suivants peuvent être admis au programme :</p> <p>Patients adultes souffrant d'anémie symptomatique associée à une maladie rénale chronique (MRC) et pour lesquels l'utilisation du traitement disponible actuel (fer IV ou agents stimulant l'érythropoïèse (ASE injectables) n'est pas appropriée ou ne devrait pas l'être (par exemple, patients non dialysés ou patients sous dialyse péritonéale), patients présentant une contre-indication connue au traitement actuellement disponible ou ne tolérant pas le traitement actuellement disponible, ou chez qui ce produit ne devrait pas être toléré.</p> <p>Le patient doit répondre à tous les critères d'inclusion communs suivants et aux critères d'inclusion spécifiques à la population les plus applicables.</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le patient a été clairement et complètement informé par le médecin requérant et a signé le formulaire de consentement éclairé avant le début du traitement. - Le patient est un homme ou une femme adulte (18 ans ou plus). - Le patient présente une anémie symptomatique associée à une insuffisance rénale chronique (stade 3b ou pire, clairance de la créatinine < 45ml/min), qu'il soit non dialysé ou sous dialyse péritonéale. - Le patient ne peut pas, de l'avis du médecin traitant, être traité de manière satisfaisante avec les traitements alternatifs disponibles approuvés et remboursés, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité : <ul style="list-style-type: none"> • On prévoit que le patient ne soit pas traité de manière satisfaisante avec le traitement disponible <p>ou</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le patient ne répond pas de manière satisfaisante au traitement disponible <p>ou</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le traitement actuel disponible est contre-indiqué <p>ou</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le traitement actuellement disponible n'est pas toléré par le patient 									
	<p>Critères d'exclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le patient est éligible à l'inclusion dans une étude clinique avec EVRENZO™ et/ou un essai clinique en cours dans l'indication envisagée de ce programme en Belgique (cfr. www.clinicaltrials.gov et www.clinicaltrialsregister.eu). <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">EudraCT Number</td> <td style="width: 20%;">Title</td> <td style="width: 20%;">Phase</td> <td style="width: 20%;">Indication</td> <td style="width: 20%;">Patient population of MNP potentially eligible for inclusion in this trial?</td> </tr> </table>						EudraCT Number	Title	Phase	Indication
EudraCT Number	Title	Phase	Indication	Patient population of MNP potentially eligible for inclusion in this trial?						

	Aucun essai clinique en cours	Sans objet
	<ul style="list-style-type: none"> - La patiente est enceinte - La patiente allaite - Le patient présente une situation (antécédents médicaux, condition physique actuelle, prise de médicaments incompatibles avec le roxadustat, ...) faisant que sa participation ne lui serait pas favorable, selon le jugement du médecin. <p>Veillez noter qu'avant d'envisager l'inscription d'un patient à ce PNM, les sites Web suivants doivent être consultés pour d'éventuels essais cliniques ouverts: www.clinicaltrials.gov et www.clinicaltrialsregister.eu.</p> <p>Le traitement par EVRENZO™ peut être administré 1 à 2 semaines après la demande du médecin traitant à Astellas Pharma BV et après approbation par le médecin responsable sur la base des critères décrits ci-dessus.</p> <p>Dans le cadre de ce programme, le médecin traitant doit être un néphrologue.</p>	
Durée	<p>Ce programme démarrera après approbation par les autorités nationales compétentes (FAGG/AFMPS) et après information auprès des médecins traitants et des pharmacies hospitalières en aient été informés.</p> <p>A partir de ce moment, le médecin traitant pourra commencer à traiter les patients dans le cadre de ce programme.</p> <p>Le programme se déroulera jusqu'à ce que le produit soit disponible dans le commerce en Belgique dans l'indication prévue ou jusqu'à ce que, de l'avis clinique du médecin traitant, le patient ne retire plus de bénéfice de la poursuite du traitement, selon l'événement qui se produit en premier.</p> <p>Le programme (et de ce fait la fourniture gratuite de EVRENZO™ par Astellas Pharma BV) sera évalué au moins une fois par an ou lorsque de nouvelles informations apparaîtront. Par nouvelles informations, on entend : une évolution du besoin médical, l'apparition de nouvelles données sur EVRENZO™, un changement du statut réglementaire ou un changement du statut de remboursement/un refus de remboursement. Astellas Pharma B.V. se réserve la possibilité d'arrêter alors le programme à ce moment-là.</p> <p>EVRENZO™ sera fourni gratuitement par Astellas Pharma BV.</p>	
Conditions de distribution	<p>Le médecin responsable vérifiera les critères d'inclusion/exclusion et la motivation du médecin traitant à inscrire le patient (délai estimé : dans les 5 jours ouvrables). En cas d'avis positif, le médecin responsable enverra son accord au responsable du programme qui mettra EVRENZO™ à disposition du patient par l'intermédiaire du pharmacien (délai estimé : dans les 5 jours ouvrables).</p>	
Responsable	<p>Astellas Pharma BV Sylviusweg 62, 2333BE Leiden, Pays Bas <u>Personne de contact :</u> Madame Caroline de Vries Tel. : + 31 651408102 Courriel: caroline.devries@astellas.com</p>	

<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>S'il devait être décidé d'arrêter le traitement par EVRENZO™ pendant la période de traitement, le patient sera tenu de rapporter tous les médicaments non utilisés à la pharmacie de l'hôpital, où ils devront être détruits conformément aux règles applicables.</p>																																													
<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p>Les effets indésirables les plus fréquents ($\geq 10\%$) associés au roxadustat sont l'hypertension (13,9 %), la thrombose de l'accès vasculaire (12,8 %), la diarrhée (11,8 %), l'œdème périphérique (11,7 %), l'hyperkaliémie (10,9 %) et la nausée (10,2 %).</p> <p>Les effets indésirables graves les plus fréquents ($\geq 1\%$) associés au roxadustat sont le sepsis (3,4 %), l'hyperkaliémie (2,5 %), l'hypertension (1,4 %) et la thrombose veineuse profonde (1,2 %).</p> <p><u>Liste tabulée des effets indésirables</u></p> <p>Les effets indésirables observés au cours des études cliniques sont répertoriés dans cette rubrique par catégorie de fréquence.</p> <p>Les catégories de fréquence sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).</p> <table border="1" data-bbox="411 1016 1449 1883"> <thead> <tr> <th>Effets indésirables Classe de systèmes d'organes MedDRA (SOC)</th> <th>Catégorie de fréquence</th> <th>Effet indésirable</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Infections et infestations</td> <td>Fréquent</td> <td>Sepsis</td> </tr> <tr> <td>Affections endocriniennes</td> <td>Fréquence indéterminée</td> <td>Hypothyroïdie secondaire</td> </tr> <tr> <td>Troubles du métabolisme et de la nutrition</td> <td>Très fréquent</td> <td>Hyperkaliémie</td> </tr> <tr> <td>Affections psychiatriques</td> <td>Fréquent</td> <td>Insomnie</td> </tr> <tr> <td>Affections du système nerveux</td> <td>Fréquent</td> <td>Convulsions, céphalée</td> </tr> <tr> <td>Affections vasculaires</td> <td>Très fréquent</td> <td>Hypertension, thrombose de l'accès vasculaire (TAV)*</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Fréquent</td> <td>Thrombose veineuse profonde (TVP)</td> </tr> <tr> <td>Affections gastro-intestinales</td> <td>Très fréquent</td> <td>Nausée, diarrhée</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Fréquent</td> <td>Constipation, vomissement</td> </tr> <tr> <td>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</td> <td>Fréquence indéterminée</td> <td>Dermatite exfoliative généralisée (DEG)</td> </tr> <tr> <td>Affections hépatobiliaires</td> <td>Peu fréquent</td> <td>Hyperbilirubinémie</td> </tr> <tr> <td>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</td> <td>Peu fréquent</td> <td>Embolie pulmonaire</td> </tr> <tr> <td>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</td> <td>Très fréquent</td> <td>Œdème périphérique</td> </tr> <tr> <td>Investigations</td> <td>Fréquence indéterminée</td> <td>Diminution des taux sanguins de</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Cet effet indésirable est associé aux patients atteints d'une MRC et dialysés pendant leur traitement par roxadustat.</p>	Effets indésirables Classe de systèmes d'organes MedDRA (SOC)	Catégorie de fréquence	Effet indésirable	Infections et infestations	Fréquent	Sepsis	Affections endocriniennes	Fréquence indéterminée	Hypothyroïdie secondaire	Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très fréquent	Hyperkaliémie	Affections psychiatriques	Fréquent	Insomnie	Affections du système nerveux	Fréquent	Convulsions, céphalée	Affections vasculaires	Très fréquent	Hypertension, thrombose de l'accès vasculaire (TAV)*		Fréquent	Thrombose veineuse profonde (TVP)	Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Nausée, diarrhée		Fréquent	Constipation, vomissement	Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquence indéterminée	Dermatite exfoliative généralisée (DEG)	Affections hépatobiliaires	Peu fréquent	Hyperbilirubinémie	Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent	Embolie pulmonaire	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Œdème périphérique	Investigations	Fréquence indéterminée	Diminution des taux sanguins de
Effets indésirables Classe de systèmes d'organes MedDRA (SOC)	Catégorie de fréquence	Effet indésirable																																												
Infections et infestations	Fréquent	Sepsis																																												
Affections endocriniennes	Fréquence indéterminée	Hypothyroïdie secondaire																																												
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très fréquent	Hyperkaliémie																																												
Affections psychiatriques	Fréquent	Insomnie																																												
Affections du système nerveux	Fréquent	Convulsions, céphalée																																												
Affections vasculaires	Très fréquent	Hypertension, thrombose de l'accès vasculaire (TAV)*																																												
	Fréquent	Thrombose veineuse profonde (TVP)																																												
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Nausée, diarrhée																																												
	Fréquent	Constipation, vomissement																																												
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquence indéterminée	Dermatite exfoliative généralisée (DEG)																																												
Affections hépatobiliaires	Peu fréquent	Hyperbilirubinémie																																												
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent	Embolie pulmonaire																																												
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Œdème périphérique																																												
Investigations	Fréquence indéterminée	Diminution des taux sanguins de																																												

Description de certains effets indésirables

Évènements vasculaires thrombotiques

Chez les patients atteints d'une MRC NDD (non dépendants de la dialyse), les événements de TVP ont été peu fréquents et sont survenus chez 1,0 % (0,6 patient avec événements sur 100 patient-années d'exposition) dans le groupe roxadustat, et chez 0,2 % (0,2 patient avec événements sur 100 patient-années d'exposition) dans le groupe placebo. Chez les patients atteints d'une MRC DD, les événements de TVP sont survenus chez 1,3 % (0,8 patient avec événements sur 100 patient-années d'exposition) dans le groupe roxadustat, et chez 0,3 % (0,1 patient avec événements sur 100 patient-années d'exposition) dans le groupe ASE (agent de stimulation de l'érythropoïèse).

Chez les patients atteints d'une MRC NDD, une embolie pulmonaire a été observée chez 0,4% (0,2 patient avec événements sur 100 patient-années d'exposition) dans le groupe roxadustat, comparativement à 0,2 % (0,1 patient avec événements sur 100 patient-années d'exposition) dans le groupe placebo. Chez les patients atteints d'une MRC DD (dépendants de la dialyse), une embolie pulmonaire a été observée chez 0,6 % (0,3 patient avec événements sur 100 patient-années d'exposition) dans le groupe roxadustat, comparativement à 0,5 % (0,3 patient avec événements sur 100 patient-années d'exposition) dans le groupe ASE.

Chez les patients atteints d'une MRC DD, une thrombose de l'accès vasculaire a été observée chez 12,8 % (7,6 patients avec événements sur 100 patient-années d'exposition) dans le groupe roxadustat, comparativement à 10,2 % (5,4 patients avec événements sur 100 patient-années d'exposition) dans le groupe ASE.

Convulsions

Chez les patients atteints d'une MRC NDD, des convulsions sont survenues chez 1,1 % (0,6 patient avec événements sur 100 patient-années d'exposition) dans le groupe roxadustat, et chez 0,2% (0,2 patient avec événements sur 100 patient-années d'exposition) dans le groupe placebo.

Chez les patients atteints d'une MRC DD, des convulsions sont survenues chez 2,0% (1,2 patient avec événements sur 100 patient-années d'exposition) dans le groupe roxadustat, et chez 1,6 % (0,8 patient avec événements sur 100 patient-années d'exposition) dans le groupe ASE.

Sepsis

Chez les patients atteints d'une MRC NDD, un sepsis a été observé chez 2,1 % (1,3 patient avec événements sur 100 patient-années d'exposition) dans le groupe roxadustat, comparativement à 0,4% (0,3 patient avec événements sur 100 patient-années d'exposition) dans le groupe placebo. Chez les patients dialysés, un sepsis a été observé chez 3,4 % (2,0 patients avec événements sur 100 patient-années d'exposition) dans le groupe roxadustat, comparativement à 3,4 % (1,8 patient avec événements sur 100 patient-années d'exposition) dans le groupe ASE.

Réactions cutanées

La dermatite exfoliative généralisée, faisant partie des effets indésirables cutanés sévères (SCAR), a été rapportée au cours de la surveillance post-commercialisation et a montré un lien avec le traitement par roxadustat (fréquence inconnue).

Les risques importants identifiés ci-dessus concernant les événements vasculaires thrombotiques, les convulsions et la septicémie ainsi que les infections graves (un risque potentiel important), sont identifiés dans un plan de gestion des risques :

www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/evrenzo-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf

Toutes les mesures courantes de minimisation des risques sont décrites dans le résumé des caractéristiques du produit d'EVRENZO™, qui peut être consulté sur

www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/evrenzo-epar-product-information_fr.pdf

Samengevatte informatie_Nederlands

Naam geneesmiddel	EVRENZO™
Naam actieve substantie	Roxadustat
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Indicatie: De behandeling van symptomatische anemie bij chronische nierziekte (chronic kidney disease, CKD) bij niet-dialyse- en dialysepatiënten die naar het oordeel en het klinisch oordeel van de behandelend arts (nefroloog) baat zouden hebben bij een behandeling met het product dat voor die bepaalde indicatie nog niet in de handel verkrijgbaar is.</p> <p>Gebruiksvoorwaarden: Behandeling met EVRENZO™ dient te worden gestart door een arts met ervaring in de behandeling van anemie.</p> <p>Dosering: De juiste dosis EVRENZO™ moet driemaal per week oraal worden ingenomen en niet op opeenvolgende dagen. De dosis EVRENZO™ moet geïndividualiseerd worden om een hemoglobinegehalte (Hb) van 10 tot 12 g/dL te bereiken en te behouden</p> <p>De volgende patiënten kunnen in het programma worden opgenomen: Volwassen patiënten met symptomatische CKD-anemie en bij wie het gebruik van de beschikbare behandeling (IV-ijzer of injecteerbare erythropoiesis-stimulating agentia (ESA's)) niet geschikt is of naar verwachting niet geschikt zal zijn (bv. niet-dialysepatiënten of peritoneale dialysepatiënten), patiënten bij wie een contra-indicatie voor de huidige beschikbare behandeling bekend is of die de huidige beschikbare behandeling niet verdragen, of bij wie dit product naar verwachting niet zal worden verdragen.</p> <p>De patiënt moet voldoen aan alle volgende inclusiecriteria.</p> <p>Insluitingscriteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - De patiënt is duidelijk en volledig voorgelicht door de aanvragende arts en heeft het informed consent formulier ondertekend voor aanvang van de behandeling. - De patiënt is een volwassen man of vrouw (18 jaar of ouder) - De patiënt heeft symptomatische bloedarmoede die gepaard gaat met chronische nierziekte (stadium 3b of erger, creatinineklaring <45ml/min), hetzij niet-gedialyseerd, hetzij peritoneale dialyse <p>- De patiënt kan naar het oordeel van de behandelend arts niet op bevredigende wijze worden behandeld met de goedgekeurde en vergoede beschikbare alternatieve behandelingen, in overeenstemming met de klinische richtlijnen, vanwege problemen met de doeltreffendheid en/of de veiligheid:</p>

<p>Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten</p>	<ul style="list-style-type: none"> • De patiënt zal naar verwachting niet op bevredigende wijze kunnen worden behandeld met de beschikbare behandeling <p>of</p> <ul style="list-style-type: none"> • de patiënt niet adequaat reageert op de beschikbare behandeling <p>of</p> <ul style="list-style-type: none"> • de huidige beschikbare behandeling is gecontra-indiceerd <p>of</p> <ul style="list-style-type: none"> • de huidige beschikbare behandeling niet door de patiënt wordt verdragen <p>Uitsluitingscriteria</p> <p>- De patiënt komt in aanmerking voor inclusie in een klinische studie met EVRENZO™ en/of een klinische studie die loopt voor de beoogde indicatie van dit programma in België (cfr. www.clinicaltrials.gov en www.clinicaltrialsregister.eu)</p>									
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">EudraCT Nummer</th> <th style="width: 15%;">Titel</th> <th style="width: 15%;">Fase</th> <th style="width: 15%;">Indicatie</th> <th style="width: 40%;">Patiëntenpopulatie van MNP die mogelijk in aanmerking komt voor opname in deze proef?</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4">Geen klinisch onderzoek aan de gang</td> <td>Niet van toepassing</td> </tr> </tbody> </table> <p>- De patiënt is overgevoelig voor de werkzame stof van EVRENZO™, pinda's, soja of voor één van de hulpstoffen</p> <p>Lijst van hulpstoffen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tabletkern: <ul style="list-style-type: none"> Lactose monohydraat Cellulose, microkristallijn (E460) Croscarmellose-natrium (E468) Povidon (E1201) Magnesiumstearaat (E470b) - Tabletcoating: <ul style="list-style-type: none"> Polyvinylalcohol (E1203) Talk (E553b) Macrogol (E1521) Allura Rood AC aluminiummeer (E129) Titaandioxide (E171) Lecithine (soja) (E322) <p>- De patiënt is zwanger</p> <p>- De patiënt geeft borstvoeding</p> <p>- De patiënt heeft een aandoening (zoals medische voorgeschiedenis, huidige lichamelijke conditie, inname van geneesmiddelen die onverenigbaar zijn met roxadustat) waardoor zijn deelname niet in zijn belang zou zijn, zoals beoordeeld door de arts.</p> <p>Gelieve er nota van te nemen dat, alvorens een patiënt voor inschrijving in dit MNP in aanmerking te nemen, de volgende websites moeten worden geraadpleegd voor mogelijk lopende klinische onderzoeken: www.clinicaltrials.gov en www.clinicaltrialsregister.eu.</p>	EudraCT Nummer	Titel	Fase	Indicatie	Patiëntenpopulatie van MNP die mogelijk in aanmerking komt voor opname in deze proef?	Geen klinisch onderzoek aan de gang			
EudraCT Nummer	Titel	Fase	Indicatie	Patiëntenpopulatie van MNP die mogelijk in aanmerking komt voor opname in deze proef?						
Geen klinisch onderzoek aan de gang				Niet van toepassing						

	<p>De behandeling met EVRENZO™ kan worden toegediend 1 tot 2 weken nadat de behandelend arts het verzoek heeft ingediend bij Astellas Pharma BV en na goedkeuring van het verzoek door de verantwoordelijke arts op basis van de hierboven beschreven criteria.</p> <p>In het kader van dit programma moet de behandelend arts een nefroloog zijn.</p>
Looptijd	<p>Dit programma gaat van start nadat de nationale bevoegde autoriteiten (FAGG/AFMPS) het hebben goedgekeurd en nadat de behandelende artsen en ziekenhuisapotheken op de hoogte zijn gebracht.</p> <p>Vanaf dan kan de behandelende arts patiënten beginnen te behandelen in het kader van dit programma.</p> <p>Het programma loopt totdat het product commercieel verkrijgbaar is in België voor de beoogde indicatie of totdat, naar het klinisch oordeel van de behandelende arts, de patiënt niet langer baat heeft bij voortzetting van de behandeling, al naar gelang wat zich het eerst voordoet.</p> <p>Het programma (en bijgevolg de gratis verstrekking van EVRENZO™ door Astellas Pharma BV) zal minstens jaarlijks worden geëvalueerd of wanneer nieuwe relevante informatie beschikbaar wordt. Relevante informatie kan bijvoorbeeld zijn: verandering in de medische behoefte, nieuwe beschikbare gegevens over EVRENZO™, verandering in de wettelijke status of verandering in de vergoedingsstatus/weigering van vergoeding. Astellas Pharma B.V. heeft de mogelijkheid om het programma op dat moment te stoppen.</p> <p>EVRENZO™ zal gratis ter beschikking worden gesteld door Astellas Pharma B.V.</p>
Distributie voorwaarden	<p>De verantwoordelijke arts controleert de in- en exclusiecriteria en de motivatie van de behandelend arts om de patiënt in te schrijven (geschatte tijd: binnen 5 werkdagen). Bij een positief advies stuurt de verantwoordelijke arts zijn akkoord naar de verantwoordelijke voor het programma, die EVRENZO™ via de apotheker aan de patiënt ter beschikking zal stellen (geschatte tijd: binnen 5 werkdagen).</p>
Verantwoordelijke voor het programma	<p>Astellas Pharma BV Sylviusweg 62, 2333BE Leiden, Nederland</p> <p>Contactpersoon: Mvr Caroline de Vries Tel. : + 31 651408102 Email : caroline.devries@astellas.com</p>
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	<p>Indien tijdens de behandelingsperiode de beslissing wordt genomen om de behandeling met EVRENZO™ stop te zetten, wordt de patiënt verzocht alle ongebruikte medicatie af te leveren bij de ziekenhuisapothek, waar deze volgens de geldende regels zal worden vernietigd</p>
Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen	<p>De vaakst voorkomende ($\geq 10\%$) bijwerkingen die verband houden met roxadustat, zijn hypertensie (13,9%), trombose van de vaattoegang (12,8%), diarree (11,8%), perifeer oedeem (11,7%), hyperkaliëmie (10,9%) en nausea (10,2%).</p> <p>De vaakst voorkomende ($\geq 1\%$) ernstige bijwerkingen die verband houden met roxadustat, waren sepsis (3,4%), hyperkaliëmie (2,5%), hypertensie (1,4%) en diep veneuze trombose (1,2%).</p> <p>Lijst van bijwerkingen in tabelvorm:</p>

De bijwerkingen die werden gezien tijdens klinische onderzoeken, worden in deze rubriek per frequentie categorie aangegeven.
De frequentie categorieën zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); zeer zelden ($< 1/10\ 000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bijwerkingen Systeem/orgaanklassen volgens MedDRA	Frequentie categorie	Bijwerking
Infecties en parasitaire aandoeningen	Vaak	Sepsis
Endocriene aandoeningen	Niet bekend	Secundaire hypothyroïdie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeer vaak	Hyperkaliëmie
Psychische stoornissen	Vaak	Insomnia
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Insulten, hoofdpijn
Bloedvataandoeningen	Zeer vaak	Hypertensie, trombose van de vaattoegang (VAT)*
	Vaak	Diep veneuze trombose (DVT)
Maagdarmsstelselaandoeningen	Zeer vaak	Nausea, diarree
	Vaak	Constipatie, braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	Niet bekend	Gegeneraliseerde exfoliatieve dermatitis (DEG)
Lever- en galaandoeningen	Soms	Hyperbilirubinemie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	Longembolie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Perifeer oedeem
Onderzoeken	Niet bekend	Bloed thyroïd-stimulerend hormoon (TSH) verlaagd

*Deze bijwerking wordt in verband gebracht met patiënten met CKD die dialyse ondergingen, terwijl zij roxadustat kregen.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Trombotische vasculaire voorvallen

Bij patiënten die CKD hebben en geen dialyse ondergaan, kwamen voorvallen van DVT soms voor: ze kwamen voor bij 1,0% (0,6 patiënten met voorvallen per 100 patiëntjaren van blootstelling) in de roxadustatgroep, en bij 0,2% (0,2 patiënten met voorvallen per 100 patiëntjaren van blootstelling) in de placebogroep. Bij patiënten die CKD hebben en wel dialyse ondergaan, kwamen voorvallen van DVT voor bij 1,3% (0,8 patiënten met voorvallen per 100 patiëntjaren van blootstelling) in de roxadustatgroep, en bij 0,3% (0,1 patiënten met voorvallen per 100 patiëntjaren van blootstelling) in de ESA-groep.

Bij patiënten die CKD hebben en geen dialyse ondergaan, werd longembolie waargenomen bij 0,4% (0,2 patiënten met voorvallen per 100 patiëntjaren van blootstelling) in de roxadustatgroep, vergeleken met 0,2% (0,1 patiënten met voorvallen per 100 patiëntjaren van blootstelling) in de placebogroep. Bij patiënten die CKD hebben en wel dialyse ondergaan, werd longembolie waargenomen bij 0,6% (0,3 patiënten met voorvallen per 100 patiëntjaren van blootstelling) in de

roxadustatgroep, vergeleken met 0,5% (0,3 patiënten met voorvallen per 100 patiëntjaren van blootstelling) in de ESA-groep.
Bij patiënten die CKD hebben en dialyse ondergaan, werd trombose van de vaattoegang waargenomen bij 12,8% (7,6 patiënten met voorvallen per 100 patiëntjaren van blootstelling) in de roxadustatgroep, vergeleken met 10,2% (5,4 patiënten met voorvallen per 100 patiëntjaren van blootstelling) in de ESA-groep.

Insulten

Bij patiënten die CKD hebben en geen dialyse ondergaan, kwamen insulten voor bij 1,1% (0,6 patiënten met voorvallen per 100 patiëntjaren van blootstelling) in de roxadustatgroep, en bij 0,2% (0,2 patiënten met voorvallen per 100 patiëntjaren van blootstelling) in de placebogroep.

Bij patiënten die CKD hebben en wel dialyse ondergaan, kwamen insulten voor bij 2,0% (1,2 patiënten met voorvallen per 100 patiëntjaren van blootstelling) in de roxadustatgroep, en bij 1,6% (0,8 patiënten met voorvallen per 100 patiëntjaren van blootstelling) in de ESA-groep.

Sepsis

Bij patiënten die CKD hebben en geen dialyse ondergaan, werd sepsis waargenomen bij 2,1% (1,3 patiënten met voorvallen per 100 patiëntjaren van blootstelling) in de roxadustatgroep, vergeleken met 0,4% (0,3 patiënten met voorvallen per 100 patiëntjaren van blootstelling) in de placebogroep. Bij patiënten die wel dialyse ondergaan, werd sepsis waargenomen bij 3,4% (2,0 patiënten met voorvallen per 100 patiëntjaren van blootstelling) in de roxadustatgroep, vergeleken met 3,4% (1,8 patiënten met voorvallen per 100 patiëntjaren van blootstelling) in de ESA-groep.

Huidreacties

Gegeneraliseerde exfoliatieve dermatitis, onderdeel van ernstige huidreacties (SCAR), is gerapporteerd gedurende postmarketing-surveillance en is in verband gebracht met roxadustat behandeling (frequentie niet bekend).

De hierboven genoemde belangrijke geïdentificeerde risico's op trombotische vasculaire voorvallen, epileptische aanvallen en sepsis, evenals ernstige infecties (een belangrijk potentieel risico), worden beschreven in een risicobeheerplan:

www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/evrenzo-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf

Alle routinematige risicobeperkende maatregelen worden beschreven in de Samenvatting van de Productkenmerken van EVRENZO™, die te raadplegen is op www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/evrenzo-epar-product-information_nl.pdf