

[Summarized Information](#)

[Informations résumées Français](#)

[Samengevatte informatie Nederlands](#)

Summarized Information_English

Product Name	Pritelivir
Active substance	Pritelivir
Indication and conditions of use	In this Compassionate Use Program (CUP) Pritelivir is indicated for the treatment of acyclovir-resistant and/or foscarnet-resistant/intolerant mucocutaneous HSV (Herpes Simplex Virus) infections in immunocompromised patients
Posology and dosing	Pritelivir will be provided as 100 mg film-coated tablets, later referred to as the “tablet”. A loading dose of 400 mg (4 x 100 mg tablet) should be taken on the first day of treatment, followed by a continuous dose of 100 mg per day until lesions are healed. Pritelivir should be taken daily either in the morning or in the afternoon independent of food intake. The time of intake should be consistent throughout the treatment period. If a dose is missed, it should be taken as soon as it is remembered, even if this means taking two tablets at the same time the next day. For patients who cannot swallow tablets, the tablets can be dispersed in water and administered by mouth or via nasogastric tube.
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p><u>Inclusion criteria:</u> <i>A patient is eligible for the treatment if <u>all of the following criteria are met:</u></i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Immunocompromised (due to conditions including but not limited to HIV infection, hematopoietic-cell or solid organ transplantation, and chronic use of immunosuppressive treatment) men and women of any ethnic group aged ≥ 16 years. 2. ACV-resistant and/or* foscarnet-resistant/intolerant¹ mucocutaneous HSV infection based on clinical failure (no improvement after oral or IV doses for at least 7 days at doses equivalent to or greater than the local agency approved high doses of acyclovir, valacyclovir or famciclovir and/or foscarnet iv therapy or intolerance to foscarnet requiring cessation of foscarnet treatment) or result from genotypic/phenotypic testing. <p>*Note: Considering the fact that foscarnet is not reimbursed for treating ACV-R mucocutaneous HSV infection in Belgium, resistance or intolerance to foscarnet treatment cannot be considered a mandatory inclusion criterion for the participation in the CUP. This is applicable for Belgium only.</p> <p>¹<u>Manifestations of foscarnet intolerance may include</u>, renal function impairment, seizures, genital irritation and/or ulcerations, extremity paraesthesia, nausea, granulocytopenia, anemia, leukopenia, thrombopenia, hypokalemia, hypocalcemia, hypomagnesemia, diabetes insipidus, injection site reactions, psychotic disorders, including but not limited to anxiety and aggression.</p>

	<p>3. The current lesion(s) should be confirmed to be positive for HSV before the start of treatment. If not tested beforehand, a lesion swab should be taken for PCR or cell culture before starting treatment, but treatment may be started before obtaining results.</p> <p>Patients previously treated in PRIOH-1 or the CUP with proven ACV-R mucocutaneous lesions and foscarnet resistance or intolerance, which have a recurrence in the location of previous HSV outbreaks, do not need a new genotypic/phenotypic analysis of HSV or clinical proof of ACV-R or foscarnet resistance/intolerance.</p> <p>4. Visual confirmation of lesion at start of treatment (including by endoscopy).</p> <p>5. Willing to remain abstinent (refrain from heterosexual intercourse) or use highly effective contraceptive methods (defined below):</p> <p>The reliability of sexual abstinence should be evaluated in relation to the duration of the treatment and the preferred and usual lifestyle of the participant. Periodic abstinence (e.g. calendar, ovulation, or post-ovulation methods) and withdrawal are not acceptable methods of contraception.</p> <p>Male patients must remain abstinent, be surgically sterile (eg, documented vasectomy) or must agree to use an adequate method of contraception during sexual intercourse with women of childbearing potential for at least 6 complete months after the final dose of pritelivir. Male patients must refrain from sperm donation during the same period.</p> <p>Female patients of non-childbearing potential must be either surgically sterile (documented hysterectomy, bilateral tubal ligation, salpingectomy, and/or bilateral oophorectomy) or post-menopausal (defined as amenorrhea for at least 12 months, without an alternative medical cause).</p> <p>Female patients of childbearing potential must remain abstinent, have a sole vasectomized partner, or must agree to use an adequate method of contraception. Female patients must refrain from donating eggs during the same period.</p> <p>An adequate method of contraception is defined as a highly effective method of contraception (failure rate <1% per year) plus use of a condom during participation in this Compassionate Use Program and for at least 6.5 months after the final dose of pritelivir. A highly effective method of contraception is defined as:</p> <ul style="list-style-type: none"> - copper intrauterine device - the levonorgestrel-releasing intrauterine system - the progestogen implant - combined (estrogen and progestogen containing) hormonal contraception (oral, intravaginal, transdermal) associated with inhibition of ovulation
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> - progestogen-only hormonal contraception (oral, injectable, implantable) associated with inhibition of ovulation. <ol style="list-style-type: none"> 6. Negative pregnancy test for females of childbearing potential at Day 1 and every 4 weeks thereafter. 7. Patient must be willing and able (in the opinion of the physician) to understand the informed consent form. 8. Patient must give written informed consent. 9. The patient is not eligible for a clinical trial running with Pritelivir and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program. Additionally, prior to considering a patient for enrolment in this CUP, the following websites must be consulted for potential open clinical trials: www.clinicaltrials.gov and www.clinicaltrialsregister.eu. 10. The patient cannot be satisfactorily treated with the approved and reimbursed alternative treatments, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues. <p>Exclusion criteria: <i>A patient is not eligible for the treatment if any of the following criteria are met:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Known intolerance to pritelivir or any of the excipients (microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, mannitol, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, hydroxy propyl methyl cellulose, polyethylene glycol, calcium diphosphate). 2. Need to use the following medications in any dose: esomeprazole, rabeprazole. Need to use the medications with the following daily dose levels: omeprazole > 20 mg/d, lansoprazole > 20 mg/d or pantoprazole > 80 mg/d. 3. Baseline safety laboratory abnormalities: <ol style="list-style-type: none"> a. ANC < 1000 cells/mm³ b. Platelet count < 25,000 cells/mm³ c. Hemoglobin < 8.0 g/dL d. AST or ALT > 5xULN e. Bilirubin > 2.5 x ULN 4. History or current evidence of gastrointestinal malabsorption which, in the opinion of the physician, may affect the extent of absorption of pritelivir. 5. Hemodialysis for any indication and ESRD (eGFR <15 mL/min; stage 5 CKD). 6. History or current evidence of significant cardiovascular, pulmonary, hepatic, renal, gastrointestinal, hematological, endocrinological,
--	--

	<p>metabolic, neurological, psychiatric, or other diseases, which, in the opinion of the physician, may affect the patient's safety.</p> <ol style="list-style-type: none"> 7. Abnormalities in hematological, clinical chemical or any other laboratory variables regarded as clinically relevant by the physician unless they are due to underlying disease or condition. 8. Not able to communicate meaningfully with the physician and site staff. 9. Any other condition which in the opinion of the physician would interfere with successful completion of the treatment. 10. Pregnant and/or breastfeeding women. <p>Patients should have been clearly and completely informed by the treating physician and have signed the informed consent form before the start of the treatment.</p> <p>Process to include patients:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Completed and signed Informed Consent Form (ICF) • Signed declaration and written request by the treating physician • Positive advice by the responsible physician • Confirmation of enrolment by the responsible of the program
<p>Duration of the program</p>	<p><i>Pritelivir</i> will be provided free of charge by <i>AiCuris / myTomorrows</i> on an individual patient basis following the criteria stated in this program and from the approval of the Compassionate Use Program by FAMHP until:</p> <ul style="list-style-type: none"> - the product will be commercially available in Belgium in the envisaged indication, <u>or</u> - in the clinical judgment of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment, <u>or</u> - patient decision to discontinue treatment <p>whichever is sooner.</p> <p>AiCuris/ myTomorrows can end this program at any time. Inclusion in this program will end when drug reimbursement is obtained or when AiCuris/ myTomorrows decides to discontinue this program in case of reimbursement refusal after MA for this indication or in the light of newly emerged scientific data. After the end of the program, enrollment of patients for new treatment cycles will be stopped. All patients who have been enrolled already, i.e., before the end date of the program, will have an opportunity to finish their 28-day treatment cycles, if the clinical judgment of the treating physician supports this. If the lesion(s) has/have not healed completely within the timeframe of 28 days but are improving, it will be possible to prolong the treatment for an additional 14 days. The maximum total treatment duration is 42 days (6 weeks). The treating physician can also decide according to his clinical judgment to discontinue treatment, if the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment. The patient can also decide at any time to end her/his participation.</p>

<p>Conditions of distribution</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Pritelivir</i> should be requested by the treating physician. The patients' treating physician will check that the patient is not eligible to enter the PRIOH-1 clinical trial. 2. Prior to sending the request, the treating physician should check ongoing clinical trials which could fit to the patients and check the inclusion/exclusion criteria of the program. 3. The motivated request (respect of unmet medical need definition) by the treating physician for an individual patient supply of <i>Pritelivir</i>, will be sent to the responsible physician (in writing or by an electronic way) 4. The responsible physician will check the inclusion/exclusion criteria and motivation of treating physician to enroll this patient within 3 working days of the request. 5. In case of positive advice, the responsible physician will send his agreement to the responsible of the program. The responsible of the program will approve the request and send the written confirmation to the treating physician within 3 working days of the positive advice. Note. The responsible physician gives advice about the eligibility of a patient. In order to perform the task adequately, the Enrolment form will have to be completed by the treating physician with specific patient data. When this form is adequately completed, the responsible physician will assess the eligibility criteria of the patient. 6. <i>Pritelivir</i> will be delivered to the entity licensed to dispense medicinal products (e.g. pharmacy, hospital, private medical practice) associated with the requesting physician and the patient. The shipment of <i>Pritelivir</i> can be initiated once all the formalities (signed contracts, informed consent, etc.) are in place. Total duration between fully justified unsolicited request and delivery of the medication will be approximately 10 working days. 7. If in the clinical judgment of the treating physician, the patient will benefit from continuation of the treatment, he/she can submit a renewal request as described in Section 12.
<p>Responsible of the program</p>	<p>myTomorrows Anthony Fokkerweg, 61 1059 CP Amsterdam, Netherlands Phone: + 31 88 525 3 888 Email: aicuris.medical@mytomorrows.com</p> <p>Responsible physician: Dr. Alexander Schauwvlieghe, MD, PhD alexander.schauwvlieghe@mytomorrows.com</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>The remaining tablets should be destroyed (preferred) according to local regulation, site policies and procedures or returned to myTomorrows as soon as possible after the patient's discontinuation from the Compassionate Use Program. Document of destruction should be provided to myTomorrows</p>
<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p>The AEs most commonly reported (>3 reported events) from 466 subjects in pritelivir treatment groups and considered to be at least possibly drug-related were:</p> <ul style="list-style-type: none"> - headache

- nausea
- fatigue
- rash
- diarrhea
- dizziness
- pruritus
- abdominal pain upper
- ALT increased
- erythema
- post inflammatory pigment changes
- lipase increased
- constipation
- abdominal discomfort
- AST increased
- insomnia
- dry skin

Contact details for safety reporting:
Impatiens N.V. h.o.d.n. myTomorrows
Anthony Fokkerweg 61
1059 CP Amsterdam
The Netherlands
safety@mytomorrows.com

Nom du médicament	Pritelivir
Nom de la substance active	Pritelivir
Indication et conditions d'utilisation	Dans ce programme d'utilisation compassionnelle (PUC), Pritelivir est indiqué pour le traitement des infections mucocutanées à HSV (Herpes Simplex Virus) résistantes à l'acyclovir et /ou résistantes/intolérantes au foscarnet chez les patients immunodéprimés.
Posologie et dosage	Pritelivir sera fourni sous forme de comprimés pelliculés de 100 mg, appelés par la suite "comprimé". Une dose de charge de 400 mg (4 comprimés de 100 mg) doit être prise le premier jour du traitement, suivie d'une dose continue de 100 mg par jour jusqu'à la guérison des lésions. Pritelivir doit être pris quotidiennement soit le matin, soit l'après-midi, indépendamment de la prise de nourriture. L'heure de la prise doit être constante pendant toute la durée du traitement. Si une dose est oubliée, elle doit être prise dès que l'on s'en souvient, même si cela signifie prendre deux comprimés à la même heure le lendemain. Pour les patients qui ne peuvent pas avaler les comprimés, ceux-ci peuvent être dispersés dans de l'eau et administrés par voie orale ou par sonde naso-gastrique.
Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme	<p>Critères d'inclusion :</p> <p>Un patient est éligible pour le traitement si tous les critères suivants sont remplis :</p> <ol style="list-style-type: none"> Hommes et femmes immunodéprimés (en raison de conditions incluant mais sans s'y limiter, l'infection par le VIH, la transplantation de cellules hématopoïétiques ou d'organes solides, et l'utilisation chronique d'un traitement immunosuppresseur) de tout groupe ethnique âgés de ≥ 16 ans. Infection mucocutanée à HSV résistante à l'ACV et/ou* résistante/intolérante au Foscarnet¹, sur la base d'un échec clinique (pas d'amélioration après des doses orales ou IV pendant au moins 7 jours à des doses équivalentes ou supérieures aux doses élevées approuvées par l'agence locale de acyclovir, valacyclovir, famciclovir et/ou au IV Foscarnet ou intolérance au Foscarnet nécessitant l'arrêt du traitement par le Foscarnet) ou le résultat du test génotypique/phénotypique. <p>*Remarque : étant donné que le foscarnet n'est pas remboursé pour le traitement de l'infection muco-cutanée à HSV ACV-R en Belgique, la résistance ou l'intolérance au traitement par foscarnet ne peut être considérée comme un critère d'inclusion obligatoire pour la participation au CUP. Ceci n'est applicable que pour la Belgique.</p> <p>¹<u>Les manifestations d'intolérance au Foscarnet peuvent inclure</u> une altération de la fonction rénale, des convulsions, une irritation et/ou des ulcérations</p>

génitales, une paresthésie des extrémités, des nausées, une granulocytopénie, une anémie, une leucopénie, une thrombopénie, une hypokaliémie, une hypocalcémie, une hypomagnésémie, un diabète insipide, des réactions au site d'injection, des troubles psychotiques, y compris, mais sans s'y limiter, une anxiété et une agressivité.

3. La ou les lésions actuelles doivent être confirmées positives pour le HSV avant le début du traitement. S'il n'a pas été testé au préalable, un écouvillon de la lésion doit être prélevé pour une PCR ou une culture cellulaire avant de commencer le traitement, mais le traitement peut être commencé avant l'obtention des résultats.

Les patients précédemment traités dans le cadre du PRIOH-1 ou du CUP et présentant des lésions cutané-muqueuses prouvées par l'ACV-R et une résistance ou une intolérance au Foscarnet, qui présentent une récurrence dans la localisation des précédentes épidémies de HSV, n'ont pas besoin d'une nouvelle analyse génotypique/phénotypique du HSV ou d'une preuve clinique de l'ACV-R ou de la résistance/intolérance au Foscarnet.

4. Confirmation visuelle de la lésion au début du traitement (y compris par endoscopie).

5. Disposé à rester abstinent (pas de relations sexuelles hétérosexuelles) ou à utiliser une méthode de contraception hautement efficace (voir définition ci-dessous):

La fiabilité de l'abstinence sexuelle doit être évaluée par rapport à la durée du traitement et au mode de vie préféré et habituel du participant. L'abstinence périodique (par exemple, méthodes de calendrier, d'ovulation ou post-ovulation) et le retrait ne sont pas des méthodes de contraception acceptables.

Les patients masculins doivent être abstinentes ou doivent être chirurgicalement stériles (par exemple, vasectomie ou une procédure chirurgicale documentée) ou doivent accepter d'utiliser une méthode de contraception adéquate pendant les rapports sexuels avec des femmes en âge de procréer pendant au moins 6 mois complets après la dernière dose de Pritelivir. Les patients de sexe masculin doivent s'abstenir de donner du sperme pendant la même période.

Les patientes en âge de procréer doivent être soit stériles par voie chirurgicale (hystérectomie, ligature bilatérale des trompes, salpingectomie et/ou ovariectomie bilatérale) documentée, soit ménopausées (définies par une aménorrhée pendant au moins 12 mois, sans cause médicale alternative).

Les patientes en âge de procréer doivent être abstinentes, avoir un seul partenaire vasectomisé, ou doivent utiliser une méthode de contraception adéquate. Les patientes femelles doivent s'abstenir de donner des ovules pendant la même période.

Une méthode de contraception adéquate est définie comme une méthode de contraception hautement efficace (taux d'échec <1% par an) et l'utilisation d'un préservatif pendant la participation à ce programme d'usage compassionnel et

	<p>pendant au moins 6.5 mois après la dernière dose de Pritelivir. Une méthode de contraception hautement efficace est définie comme suit :</p> <ul style="list-style-type: none"> - le dispositif intra-utérin en cuivre - le système intra-utérin à libération de lévonorgestrel - l'implant progestatif - contraception hormonale combinée (contenant des oestrogènes et des progestatifs) (orale, intravaginale, transdermique) associée à une inhibition de l'ovulation - la contraception hormonale uniquement progestative (orale, injectable, implantable) associée à l'inhibition de l'ovulation. <p>6. Test de grossesse négatif pour les femmes en âge de procréer au jour 1 et toutes les 4 semaines par la suite.</p> <p>7. La patiente doit être disposée et capable (de l'avis du médecin) de comprendre le formulaire de consentement éclairé.</p> <p>8. Le patient doit donner son consentement éclairé par écrit.</p> <p>9. Le patient n'est pas éligible à un essai clinique en cours avec Pritelivir et/ou à un essai clinique en cours dans l'indication envisagée de ce programme. En outre, avant d'envisager l'inscription d'un patient à ce PUC, les sites web suivants doivent être consultés pour d'éventuels essais cliniques ouverts : www.clinicaltrials.gov et www.clinicaltrialsregister.eu.</p> <p>10. Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec les traitements alternatifs approuvés et remboursés, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité.</p> <p><u>Critères d'exclusion :</u></p> <p>Un patient n'est pas éligible au traitement si l'un des critères suivants est rempli:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Intolérance connue au Pritelivir ou à l'un des excipients (cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, mannitol, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, hydroxy propyl méthyl cellulose, polyéthylène glycol, dioxyde de titane, diphosphate de calcium). 2. Besoin d'utiliser les médicaments suivants, quelle que soit la dose: ésoméprazole, rabéprazole. Besoin d'utiliser les médicaments avec les doses quotidiennes suivantes: oméprazole > 20 mg/j, lansoprazole > 20 mg/j ou pantoprazole > 80 mg/j. 3. Anomalies de laboratoire de sécurité de base : <ol style="list-style-type: none"> a. ANC < 1000 cellules/mm³ b. Numération plaquettaire < 25 000 cellules/mm³ c. Hémoglobine < 8,0 g/dL d. AST ou ALT > 5xULN e. Bilirubine > 2,5 x LSN
--	---

	<p>4. Antécédents ou signes actuels de malabsorption gastro-intestinale qui, de l'avis du médecin, peuvent affecter l'étendue de l'absorption du Pritelivir.</p> <p>5. Hémodialyse pour toute indication et ESRD (eGFR <15 mL/min; stage 5 CKD).</p> <p>6. Antécédents ou signes actuels de maladies significatives cardiovasculaires, pulmonaires, hépatiques, rénales, gastro-intestinales, hématologiques, endocrinologiques, métaboliques, neurologiques, psychiatriques ou autres, qui, de l'avis du médecin, peuvent affecter la sécurité du patient.</p> <p>7. Anomalies des variables hématologiques, chimiques cliniques ou de tout autre laboratoire considérées comme cliniquement pertinentes par le médecin, à moins qu'elles ne soient dues à une maladie ou un état sous-jacent.</p> <p>8. Incapacité à communiquer de manière significative avec le médecin et le personnel du site.</p> <p>9. Toute autre condition qui, de l'avis du médecin, pourrait nuire au bon déroulement du traitement.</p> <p>10. Femmes enceintes et/ou allaitantes.</p> <p>Les patients doivent avoir été clairement et complètement informés par le médecin traitant et avoir signé le formulaire de consentement éclairé avant le début du traitement.</p> <p>Processus visant à inclure les patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Formulaire de consentement éclairé (ICF) rempli et signé - Déclaration signée et demande écrite du médecin traitant - Avis positif du médecin responsable - Confirmation de l'inclusion par le responsable du programme
Durée du programme	<p>Pritelivir sera fourni gratuitement par AiCuris / myTomorrows sur une base individuelle suivant les critères énoncés dans ce programme et à partir de l'approbation du Programme d'Usage Compassionnel par la FAMHP jusqu'à ce que :</p> <ul style="list-style-type: none"> - le produit sera commercialement disponible en Belgique dans l'indication envisagée, <u>ou</u> - selon le jugement clinique du médecin traitant, le patient ne bénéficie plus de la poursuite du traitement, <u>ou</u> - la décision du patient d'arrêter le traitement la date la plus proche étant retenue. <p>AiCuris/ myTomorrows peut mettre fin à ce programme à tout moment. L'inclusion dans ce programme prendra fin lorsque le remboursement du médicament sera obtenu ou lorsque AiCuris/ myTomorrows décidera de mettre</p>

	<p>fin à ce programme en cas de refus de remboursement après AMM pour cette indication ou à la lumière de nouvelles données scientifiques.</p> <p>Après la fin du programme, l'inclusion des patients pour de nouveaux cycles de traitement sera arrêtée. Tous les patients qui ont déjà été inclus, c'est-à-dire avant la date de fin du programme, auront la possibilité de terminer leurs cycles de traitement de 28 jours, si le jugement clinique du médecin traitant le justifie. Si la ou les lésions n'ont pas complètement guéri dans le délai de 28 jours mais s'améliorent, il sera possible de prolonger le traitement de 14 jours supplémentaires. La durée totale maximale du traitement est de 42 jours (6 semaines).</p> <p>Le médecin traitant peut également décider, selon son jugement clinique, d'interrompre le traitement, si le patient ne bénéficie plus de la poursuite du traitement. Le patient peut également décider à tout moment de mettre fin à sa participation.</p>
Conditions de distribution	<ol style="list-style-type: none"> 1. Le Pritelivir doit être demandé par le médecin traitant. Le médecin traitant du patient vérifiera que le patient n'est pas éligible pour participer à l'essai clinique PRIOH-1. 2. Avant d'envoyer la demande, le médecin traitant doit vérifier les essais cliniques en cours qui pourraient convenir aux patients et vérifier les critères d'inclusion/exclusion du programme. 3. La demande motivée (respect de la définition du besoin médical non satisfait) du médecin traitant pour la fourniture de Pritelivir à un patient individuel, sera envoyée au médecin responsable (par écrit ou par voie électronique). 4. Le médecin responsable vérifiera les critères d'inclusion/exclusion et la motivation du médecin traitant à inscrire ce patient dans les 3 jours ouvrables suivant la demande. 5. En cas d'avis positif, le médecin responsable enverra son accord au responsable du programme. Le responsable du programme approuvera la demande et enverra la confirmation écrite au médecin traitant dans les 3 jours ouvrables suivant l'avis positif. <p>Remarque. Le médecin responsable donne un avis sur l'éligibilité d'un patient. Afin d'accomplir cette tâche de manière adéquate, le formulaire d'inclusion devra être rempli par le médecin traitant avec les données spécifiques du patient. Lorsque ce formulaire est correctement rempli, le médecin responsable évalue les critères d'éligibilité du patient.</p> <ol style="list-style-type: none"> 6. Pritelivir sera livré à l'entité autorisée à délivrer des médicaments (par exemple, une pharmacie, un hôpital, un cabinet médical privé) associée au médecin demandeur et au patient. L'envoi de Pritelivir peut être initié une fois que toutes les formalités (contrats signés, consentement éclairé, etc.) sont en place. La durée totale entre la demande spontanée pleinement justifiée et la livraison du médicament sera d'environ 10 jours ouvrables. 7. Si, selon le jugement clinique du médecin traitant, le patient bénéficiera de la poursuite du traitement, il pourra soumettre une demande de renouvellement comme décrit dans la section 12.
Responsable du programme	<p>myTomorrows Anthony Fokkerweg, 61 1059 CP Amsterdam, Netherlands Phone: + 31 88 525 3 888</p>

	<p>Email: aicuris.medical@mytomorrows.com</p> <p>Médecin responsable: Dr. Alexander Schauwvlieghe, MD, PhD alexander.schauwvlieghe@mytomorrows.com</p>
<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Les comprimés restants doivent être détruits (de préférence) conformément à la réglementation locale, aux politiques et procédures du site ou renvoyés à myTomorrows dès que possible après l'arrêt du programme d'usage compassionnel du patient. l'arrêt du programme d'usage compassionnel du patient. Le document de destruction doit être fourni à myTomorrows.</p>
<p>Les informations pour l'enregistrement des effets indésirables graves inattendus et suspectés</p>	<p>Les effets indésirables les plus fréquemment signalés (>3 effets signalés) par 466 sujets dans les groupes de traitement par Pritelivir et considérés comme au moins possiblement liés au médicament étaient les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - maux de tête - nausées - fatigue - éruption cutanée - diarrhée - vertiges - prurit - douleur abdominale supérieure - augmentation de l'ALT - érythème - modifications pigmentaires post-inflammatoires - augmentation de la lipase - constipation - inconfort abdominal - augmentation de l'AST - insomnie - peau sèche <p>Détails de contact pour les rapports de sécurité: Impatiens N.V. h.o.d.n. myTomorrows Anthony Fokkerweg 61 1059 CP Amsterdam Pays-Bas safety@mytomorrows.com</p>

Samengevatte informatie_Nederlands

Naam geneesmiddel	Pritelivir
Naam actieve substantie	Pritelivir
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	Het gebruik van Pritelivir in dit Compassionate Use Programma (CUP) is voor het behandelen van acyclovir-resistente en/of foscarnet-resistente/intolerante mucocutane HSV (Herpes Simplex Virus)-infecties bij immuungecompromitteerde patiënten
Posologie en dosering	<p>Pritelivir wordt verstrekt als een filmomhulde tablet van 100mg, later “tablet” genoemd. Op de eerste dag van de behandeling moet een laaddosis worden ingenomen van 400 mg (4 x 100mg tablet), gevolgd door een continue dosis van 100 mg per dag totdat de laesies zijn genezen. Pritelivir moet dagelijks 's morgens of 's middags worden ingenomen, onafhankelijk van voedselinname. Het tijdstip van inname moet consistent zijn gedurende de gehele behandeling. Als u een dosis overslaat, moet u die innemen zodra u eraan denkt, zelfs als dat betekent dat u de volgende dag twee tabletten op hetzelfde tijdstip moet innemen.</p> <p>Voor patiënten die geen tabletten kunnen slikken, kunnen de tabletten in water worden gedispergeerd en via de mond of via een nasogastrische sonde worden toegediend.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p>Inclusiecriteria: <i>Een patiënt komt in aanmerking voor de behandeling als aan <u>alle</u> volgende criteria is voldaan:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Immuungecompromitteerde mannen en vrouwen (als gevolg van aandoeningen zoals HIV-infectie, hematopoietic cell transplantation (HCT), orgaantransplantatie of chronisch gebruik van immuno-suppressiva) van alle etnische achtergronden in de leeftijd \geq 16 jaar. 2. ACV-resistente en/of* foscarnet resistente/intolerante¹ mucocutane HSV-infectie op basis van klinisch falen (geen verbetering na orale of IV doses gedurende ten minste 7 dagen orale of intraveneuze behandeling met de lokaal toegestane hoge doses met acyclovir, valacyclovir, famciclovir - en/of foscarnet therapie of intolerantie voor foscarnet waardoor de foscarnet intraveneuze behandeling moet worden gestaakt) of resultaat van genotypische/fenotypische tests. <p>*Notitie: Gezien het feit dat foscarnet niet wordt terugbetaald voor de behandeling van ACV-R mucocutane HSV-infectie in België, kan resistentie tegen of intolerantie voor foscarnet-behandeling niet worden beschouwd als een verplicht inclusie criterium voor deelname aan de CUP. Dit geldt alleen voor België.</p> <p>¹Verschijnselen van foscarnet-intolerantie kunnen zijn: nierfunctiestoornis, convulsies, genitale irritatie en/of ulceraties,</p>

	<p>paresthesie van de extremiteiten, misselijkheid, granulocytopenie, anemie, leukopenie, trombopenia, hypokaliëmie, hypocalciëmie, hypomagnesiëmie, diabetes insipidus, reacties op de plaats van injectie, psychotische stoornissen, met inbegrip van, maar niet beperkt tot, angst en agressie.</p> <p>3. De huidige laesie(s) moet(en) voor het begin van de behandeling positief worden bevonden voor HSV. Indien niet vooraf getest, moet een uitstrijkje van de laesie worden genomen voor PCR of celkweek voordat de behandeling wordt gestart, maar de behandeling kan worden gestart voordat de resultaten zijn verkregen. Patiënten die eerder zijn behandeld in PRIOH-1 of het Compassionate Use Programma (CUP) met bewezen ACV-R mucocutane laesies en foscarnet resistentie of intolerantie, die een recidief hebben op de plaats van eerdere HSV uitbraken, hebben geen nieuwe genotypische/fenotypische analyse van HSV of klinisch bewijs van ACV-R of foscarnet resistentie/intolerantie nodig.</p> <p>4. Visuele bevestiging van de laesie bij aanvang van de behandeling (inclusief door endoscopie).</p> <p>5. Bereidheid tot het zich onthouden (geen heteroseksuele seks) of gebruik van zeer effectieve anticonceptie (zie onderstaande definitie):</p> <p>De betrouwbaarheid van seksuele onthouding moet worden beoordeeld in relatie tot de duur van de behandeling en de gewenste en gebruikelijke levensstijl van de deelnemer. Periodieke onthouding (bijvoorbeeld kalender-, ovulatie- of post-ovulatiemethoden) en terugtrekking zijn geen aanvaardbare anticonceptiemethoden.</p> <p>Mannelijke patiënten moeten zich onthouden, operatief steriel zijn (bv. gedocumenteerde vasectomie) of moeten ermee instemmen een adequate anticonceptiemethode te gebruiken tijdens geslachtsgemeenschap met vrouwen in de vruchtbare leeftijd en gedurende ten minste 6 volledige maanden na de laatste dosis pritelivir. Mannelijke patiënten moeten gedurende dezelfde periode afzien van het doneren van sperma.</p> <p>Vrouwelijke patiënten die geen kinderen kunnen krijgen, moeten operatief steriel zijn (d.w.z. gedocumenteerde hysterectomie, bilaterale ligatie van tuba, salpingectomie, en/of bilaterale oophorectomie) of postmenopauzaal (gedefinieerd als spontane amenorroe gedurende ten minste 12 maanden, zonder een andere medische oorzaak).</p> <p>Potentiële vrouwelijke patiënten die kinderen kunnen krijgen, moeten zich onthouden, een chirurgisch onvruchtbare partner hebben, of moeten een adequate anticonceptiemethode gebruiken. Vrouwelijke patiënten moeten gedurende dezelfde periode afzien van het doneren van eicellen.</p>
--	--

	<p>Een adequate anticonceptiemethode wordt gedefinieerd als een zeer effectieve anticonceptiemethode (mislukingspercentage <1% per jaar) plus het gebruik van een condoom tijdens deelname aan dit Compassionate Use Programma en gedurende ten minste 6.5 maanden na de laatste dosis pritelivir. Een zeer effectieve anticonceptiemethode wordt gedefinieerd als:</p> <ul style="list-style-type: none"> - koperen intra-uterien apparaat - het levonorgestrel-afgevend intra-uterien systeem - het progestageenimplantaat - gecombineerde (oestrogeen en progestageen bevattende) hormonale anticonceptie (oraal, intravaginaal, transdermaal) die gepaard gaat met het afremmen van de ovulatie - uitsluitend progestageen bevattende hormonale anticonceptie (oraal, injecteerbaar, implanteerbaar) met remming van de ovulatie. <p>6. Negatieve zwangerschapstest voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd op dag 1 en elke 4 weken daarna.</p> <p>7. De patiënt moet bereid- en in staat zijn (naar het oordeel van de arts) het informed consent formulier te begrijpen.</p> <p>8. De patiënt moet schriftelijk toestemming geven (informed consent formulier).</p> <p>9. De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische studie met Pritelivir en/of een klinische studie met de beoogde indicatie van dit programma. Bovendien moeten, voordat een patiënt voor inschrijving in deze CUP in aanmerking komt, de volgende websites worden geraadpleegd voor mogelijke open klinische proeven: www.clinicaltrials.gov en www.clinicaltrialsregister.eu.</p> <p>10. De patiënt kan niet op adequate wijze worden behandeld met de goedgekeurde en vergoede alternatieve behandelingen, in overeenstemming met de klinische richtlijnen, vanwege problemen met de werkzaamheid en/of veiligheid.</p> <p><u>Exclusiecriteria:</u> <i>Een patiënt komt niet in aanmerking voor de behandeling als er aan een van de volgende criteria wordt voldaan:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bekende intolerantie voor pritelivir of een van de hulpstoffen (microkristallijne cellulose, croscarmellose natrium, mannitol, colloïdaal watervrij siliciumdioxide, magnesiumstearaat, hydroxypropylmethylcellulose, polyethyleenglycol, calciumdifosfaat). 2. Wanneer een van de volgende geneesmiddelen worden gebruikt met welke dosis dan ook: esomeprazol, rabeprazol. Wanneer een van de volgende geneesmiddelen worden gebruikt met de volgende dagelijkse doseringen: omeprazol > 20 mg/d, lansoprazol > 20 mg/d of pantoprazol > 80 mg/d.
--	--

	<ol style="list-style-type: none"> 3. Afwijkingen in het laboratorium voor veiligheid op de basislijn: <ol style="list-style-type: none"> a. ANC < 1000 cellen/mm³ b. Platelet count < 25.000 cellen/mm³ c. Hemoglobine < 8,0 g/dL d. AST of ALT > 5xULN e. Bilirubine > 2,5 x ULN 4. Voorgeschiedenis of bewijs van gastro-intestinale malabsorptie die, naar de mening van de arts, de mate van absorptie van pritelivir kan beïnvloeden. 5. Hemodialyse voor elke indicatie en ESRD (eGFR <15 mL/min; niveau 5 CKD). 6. Voorgeschiedenis of bewijs van significante cardiovasculaire, pulmonale, lever-, nier-, gastro-intestinale, hematologische, endocrinologische, metabole, neurologische, psychiatrische of andere ziekten, die naar de mening van de arts de veiligheid van de patiënt kunnen beïnvloeden. 7. Afwijkingen in hematologische, klinisch chemische of andere laboratoriumvariabelen die door de arts als klinisch relevant worden beschouwd, tenzij deze het gevolg zijn van een onderliggende ziekte of aandoening. 8. Niet in staat zijn tot betekenisvolle communicatie met de arts en ander personeel. 9. Elke andere aandoening die naar de mening van de arts een succesvolle voltooiing van de behandeling in de weg zou staan. 10. Zwangere vrouwen en/of vrouwen die borstvoeding geven. <p>Patiënten moeten duidelijk en volledig zijn geïnformeerd door de behandelend arts; en het informed consent formulier hebben ondertekend voor aanvang van de behandeling.</p> <p>Proces om patiënten te includeren:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ingevuld en ondertekend informed consent formulier (ICF) • Ondertekende verklaring en schriftelijk verzoek van de behandelend arts • Positief advies door de verantwoordelijke arts • Bevestiging van inclusie door de verantwoordelijke van het programma
Looptijd	<p><i>Pritelivir</i> zal gratis worden verstrekt door <i>AiCuris / myTomorrows</i> op individuele patiëntenbasis volgens de criteria vermeld in dit programma en vanaf de goedkeuring van het Compassionate Use Programma door de FAMHP totdat:</p> <ul style="list-style-type: none"> - het product in België commercieel beschikbaar wordt voor de beoogde indicatie, <u>of</u>

	<p>- de behandelende arts door klinisch oordeel bepaalt dat de patiënt niet langer baat heeft bij voortzetting van de behandeling, <u>of</u> - de patiënt besluit de behandeling stop te zetten afhankelijk van wat zich eerder voordoet.</p> <p>AiCuris/ myTomorrows kan dit programma op elk moment beëindigen. Inclusie in dit programma eindigt wanneer vergoeding van het geneesmiddel is verkregen of wanneer AiCuris/ myTomorrows besluit dit programma te beëindigen in geval van weigering van vergoeding na MA voor deze indicatie of door nieuw verkregen wetenschappelijke gegevens.</p> <p>Na afloop van het programma zal de inclusie van patiënten voor nieuwe behandelingscycli worden stopgezet. Alle patiënten die reeds zijn ingeincludeerd, d.w.z. voor de einddatum van het programma, krijgen de gelegenheid hun 28-daagse behandelingscycli af te maken, indien het klinisch oordeel van de behandelend arts dit ondersteunt. Als de laesie(s) niet volledig is (zijn) genezen binnen het tijdsbestek van 28 dagen, maar er verbetering optreedt, is het mogelijk de behandeling met 14 dagen te verlengen. De maximale totale behandelingsduur is 42 dagen (6 weken).</p> <p>De behandelend arts kan ook op basis van zijn klinisch oordeel besluiten de behandeling te staken, als de patiënt niet langer baat heeft bij voortzetting van de behandeling. De patiënt kan ook te allen tijde besluiten zijn/haar deelname te beëindigen.</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Pritelivir</i> moet worden aangevraagd door de behandelend arts. De behandelende arts van de patiënt zal controleren of de patiënt niet in aanmerking komt voor deelname aan de PRIOH-1 klinische proef. 2. Alvorens de aanvraag te verzenden, moet de behandelend arts de lopende klinische trials controleren die geschikt zouden kunnen zijn voor de patiënten en de in- en exclusiecriteria van het programma controleren. 3. De behandelend arts stuurt de aanvraag inclusief motivatie (met inachtneming van de definitie van "unmet medical need") voor levering van <i>Pritelivir</i> aan een individuele patiënt naar de verantwoordelijke arts (schriftelijk of op elektronische wijze). 4. De verantwoordelijke arts controleert binnen 3 werkdagen na het verzoek de inclusie/exclusie criteria en de motivatie van de behandelende arts om deze patiënt in te schrijven. 5. In geval van positief advies, stuurt de verantwoordelijke arts zijn akkoord naar de persoon die verantwoordelijk is voor het programma. De persoon die verantwoordelijk is voor het programma keurt de aanvraag goed en stuurt de schriftelijke bevestiging naar de behandelende arts binnen de 3 werkdagen na het positieve advies. Opmerking. De verantwoordelijke arts geeft advies over de toelaatbaarheid van een patiënt. Om deze taak naar behoren te kunnen uitvoeren, zal het Inschrijvingsformulier door de behandelend arts moeten worden ingevuld met specifieke patiëntgegevens. Wanneer dit formulier naar behoren is ingevuld, beoordeelt de verantwoordelijke arts of een patiënt kan worden geïncludeerd. 6. <i>Pritelivir</i> zal worden afgeleverd bij de entiteit met een vergunning om geneesmiddelen te verstrekken (bv. apotheek, ziekenhuis, particuliere artspraktijk), verbonden aan de aanvragende arts en de patiënt.

	<p>Pritelivir kan worden verzonden zodra aan alle formaliteiten (ondertekende contracten, geïnformeerde toestemming, enz.) is voldaan. De totale duur tussen een volledig gerechtvaardigd verzoek en de levering van het geneesmiddel zal ongeveer 10 werkdagen bedragen.</p> <p>7. Indien naar het klinisch oordeel van de behandelend arts de patiënt baat heeft bij voortzetting van de behandeling, kan hij/zij een verlengingsverzoek indienen zoals beschreven in Sectie 12.</p>
Verantwoordelijke	<p>myTomorrows Anthony Fokkerweg, 61 1059 CP Amsterdam, Netherlands Phone: + 31 88 525 3 888 Email: aicuris.medical@mytomorrows.com</p> <p>Verantwoordelijke arts: Dr. Alexander Schauwvlieghe, MD, PhD alexander.schauwvlieghe@mytomorrows.com</p>
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	<p>De overgebleven tabletten moeten (bij voorkeur) worden vernietigd volgens de lokale regelgeving, het beleid en de procedures van de locatie, of zo snel mogelijk worden teruggestuurd naar myTomorrows na beëindiging van het Compassionate Use Programma voor een patiënt. Bewijs van vernietiging dient te worden verstrekt aan myTomorrows.</p>
Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen	<p>De meest gemelde bijwerkingen, gemeld (>3 gemelde bijwerkingen) door 466 proefpersonen in de Pritelivir behandeling tijdens onderzoek, waarvan gedacht wordt dat er ten minste mogelijk verband is met het geneesmiddel, waren:</p> <ul style="list-style-type: none"> - hoofdpijn - misselijkheid - vermoeidheid - huiduitslag - diarree - duizeligheid - jeuk - abdominale pijn in de bovenbuik - verhoogde ALT - erytheem - post inflammatoire pigment veranderingen - verhoogde lipase - constipatie - abdominale pijn/buikklachten - verhoogde AST - slapeeloosheid - droge huid <p>Contactgegevens voor veiligheidsrapportering: Impatients N.V. h.o.d.n. myTomorrows Anthony Fokkerweg 61 1059 CP Amsterdam Nederland safety@mytomorrows.com</p>

--	--