

[Summarized Information English](#)

[Informations résumées Français](#)

[Samengevatte informatie Nederlands](#)

## Summarized Information\_English

Product Name	Aspaveli
Active substance	Pegcetacoplan
Indication and conditions of use	<p><u>Indication</u>        Treatment of primary immune complex and C3-mediated glomerulopathy</p> <p><u>Administration</u>        Pegcetacoplan is for subcutaneous use.</p> <p>Therapy should be initiated under the supervision of a healthcare professional in an experienced treatment centre.</p> <p>Pegcetacoplan can be given by a healthcare professional or administered by the patient or caregiver following proper instruction.</p> <p><u>Posology</u>        Pegcetacoplan is administered twice weekly as a subcutaneous infusion with a syringe system infusion pump that can deliver doses up to 20 mL. The twice weekly dose should be administered on Day 1 and Day 4 of each treatment week.</p> <p>The initial and maintenance dose of pegcetacoplan for all adult patients and adolescent patients with <math>\geq 50</math> kg weight is 1080 mg as a 20 mL SC infusion twice weekly.</p> <p>For adolescent patients weighting 35 to <math>&lt; 50</math> kg the initial dose is 648 mg as a 12 mL SC infusion and a maintenance dose of 810 mg as a 15 mL SC infusion twice weekly.</p> <p>The initial and second dose in adolescent patients weighting 30 to <math>&lt; 35</math> kg is 540 mg as a 10 mL SC infusion and a maintenance dose of 648 mg as a 12 mL SC infusion twice weekly.</p> <p>This treatment is intended to be long-term without interruption, except when clinically indicated. Any adjustment in dosing should be discussed with Sobi.</p> <p>If a dose of pegcetacoplan is missed, it should be administered as soon as possible, then the regular schedule should be resumed.</p> <p><u>Contraindications</u>        Hypersensitivity to pegcetacoplan or to any of the excipients.</p> <p>Pegcetacoplan therapy must not be initiated in patients:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• with unresolved infection caused by encapsulated bacteria including <i>Neisseria meningitidis</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, and <i>Haemophilus influenzae</i>.</li> <li>• who are not currently vaccinated against <i>Neisseria meningitidis</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, and <i>Haemophilus influenzae</i> unless they receive prophylactic treatment with appropriate antibiotics until 2 weeks after vaccination.</li> </ul>

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p><u>Inclusion criteria</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. The patient is not eligible for a clinical trial running with pegcetacoplan or another investigational medicinal product (IMP) in the MNP indication.</li> <li>2. The patient is not eligible for treatment or cannot be adequately treated according to clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues, with an alternative pharmaceutical therapy that is commercially available in Belgium AND that is reimbursed for the MNP indication.</li> <li>3. Adult patients aged at least 18 years and adolescent patients (aged 12-17 years) weighing at least 30 kg.</li> <li>4. A confirmed diagnosis of primary IC-MPGN or C3G (with or without previous renal transplant).</li> <li>5. Evidence of active renal disease, based on one or more of the following:             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. In patients with a prior renal biopsy (collected within 28 weeks prior to randomization), at least 2+ C3c staining on the renal biopsy.</li> <li>b. In patients not providing a renal biopsy, at least one of the following:                 <ol style="list-style-type: none"> <li>i. Plasma sC5b-9 level above the upper limit of normal during screening</li> <li>ii. Serum C3 below the lower limit of normal (LLN) during screening</li> <li>iii. Presence of an active urine sediment during screening, as evidenced by hematuria with at least 5 red blood cells per high-power field and/or red blood cell casts on routine local or central microscopic analysis of urine</li> <li>iv. Presence of C3 nephritic factor within 6 months of screening, based on central laboratory results or medical history</li> </ol> </li> </ol> </li> <li>6. No more than 50% global glomerulosclerosis or interstitial fibrosis on the most recent available biopsy</li> <li>7. Patient has a limited response to treatment regimens for primary IC-MPGN/C3G which may include steroids and mycophenolate mofetil, and/or other immunosuppressants.</li> <li>8. At least 1 g/d of proteinuria on a screening 24-hour urine collection, and a uPCR of at least 1000 mg/g on at least 2 first-morning spot urine samples collected during screening.</li> <li>9. eGFR <math>\geq 30</math> mL/min/1.73 m<sup>2</sup> calculated by the Chronic Kidney Disease–Epidemiology Collaboration creatinine equation for adults or the Bedside Schwartz equation for adolescents.</li> <li>10. Able to understand and comply with treatment requirements, restrictions, and instructions (as judged by the treating physician).</li> <li>11. Willing and able to self-administer pegcetacoplan or have an identified caregiver who can perform the administration.</li> <li>12. Participants above the legal age of consent, in accordance with local regulations, must be willing and able to provide informed consent. The legally authorized representative of participants under the legal age of consent must be willing and able to provide informed consent; where appropriate, participants under the legal age of consent must also give their assent to be treated with pegcetacoplan in the setting of this MNP.</li> <li>13. Have received vaccinations against Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis (types A, C, W, Y, and B), and Haemophilus influenzae (type B) as per CSS-HGR recommendations for adults or children with complement deficiencies and/or immunocompromising conditions. All patients must be vaccinated against these bacteria at least 2 weeks prior to receiving</li> </ol>
---	--

	<p>pegcetacoplan, unless the risk of delaying therapy outweighs the risk of developing an infection. If pegcetacoplan administration has to start earlier than 2 weeks post vaccination, prophylactic antibiotic treatment should be initiated and the patient treated with appropriate antibiotics until 2 weeks after vaccination.</p> <p>14. Women of child-bearing potential must have a negative pregnancy test at inclusion in this program and must agree to use appropriate methods of contraception for the duration of the program and for at least 8 weeks after the last dose of pegcetacoplan.</p> <p>15. Males must agree to use appropriate methods of contraception and agree to refrain from donating sperm for the duration of this program.</p> <p><u>Exclusion criteria</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Patients who have withdrawn or been discontinued from a pegcetacoplan clinical study.</li> <li>2. C3G/IC-MPGN secondary to another condition (eg, recent infection, malignancy, monoclonal gammopathy, a systemic autoimmune disease such as systemic lupus erythematosus, chronic antibody-mediated rejection, or a medication), in the opinion of the investigator.</li> <li>3. Hypersensitivity to pegcetacoplan or to any of the excipients.</li> <li>4. Patients with hereditary fructose intolerance.</li> <li>5. History or presence of any comorbidity that, in the opinion of the treating physician, might pose undue risk in administering pegcetacoplan.</li> <li>6. Known history for alcohol or drug abuse in the past year.</li> <li>7. Pregnant or currently breast-feeding women.</li> <li>8. Unresolved serious infection caused by encapsulated bacteria including <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i>, and <i>Haemophilus influenzae</i>.</li> <li>9. Patient has an absolute neutrophil count less than 1000 cells/mm<sup>3</sup>.</li> <li>10. Ongoing or prior participation in an investigational drug study within 5 terminal half-lives of the previous investigational study drug or 30 days, whichever is longer, of first administration of pegcetacoplan.</li> </ol>
<p>Duration of the program</p>	<p>The MNP will run until the product is commercially available in Belgium for the indication of the program or reimbursement procedure has ended (regardless of the outcome).</p> <p>At the time the program ends patients participating in the program must switch to the commercially available medicinal product. However, as long as the medicinal product is not commercially available in Belgium for the indication of the program, Sobi shall continue to provide for free the medicinal product to those patients that were already included in the program, according to the modalities of the closed program unless decided otherwise by the competent authority for scientific reasons.</p> <p>The modalities of a program can be adapted upon request from the competent authorities at any time e.g. in case scientific data would necessitate such change.</p>

<p>Conditions of distribution</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• The treating physician checks ongoing clinical trials that could be suitable for the patients and checks the inclusion and exclusion criteria of the MNP.</li> <li>• The patient accepts participation in this MNP and provides a signed written informed consent to the treating physician.</li> <li>• The treating physician submits a motivated request to the responsible physician, through Sobi's managed access portal (<a href="https://sobi-ma-portal.anaqua.com/">https://sobi-ma-portal.anaqua.com/</a>), to supply pegcetacoplan for an individual patient.</li> <li>• The responsible physician verifies the inclusion/exclusion criteria and the treating physician's motivation for enrolling this patient. In case of positive opinion, the responsible physician sends his/her agreement to the responsible of the program who will make pegcetacoplan available to the patient through the hospital pharmacist.</li> <li>• Sobi will respond as soon as possible but not later than 10 days after the receipt of the request with all necessary information, whether or not the patient is accepted in the program. If the patient is not accepted, the reason will be stated.</li> <li>• If the request is approved, Sobi will provide as soon as possible but not later than 3 days the terms and conditions for supply, for signature both by the treating physician and by the hospital.</li> <li>• Once signed, Sobi will ensure that medication will be delivered within an additional 7 working days to the hospital pharmacy.</li> <li>• At least 3 weeks before the end of the anticipated treatment period with pegcetacoplan the treating physician will submit a request for re-supply through Sobi's managed access portal (<a href="https://sobi-ma-portal.anaqua.com/">https://sobi-ma-portal.anaqua.com/</a>).</li> <li>• For each follow-up request Sobi will provide terms and conditions for re-supply for signature both by the treating physician and by the hospital.</li> </ul>
<p>Responsible of the program</p>	<p>Swedish Orphan Biovitrum (Sobi)</p> <p><u>Responsible of the program</u>        Evi Denolet (PhD)        Medical Advisor Sobi Belux        Swedish Orphan Biovitrum (Belgium) BV        Hermeslaan 11, 1932 Zaventem        Tel: +32 (0)2 880 61 19        Mobile: +32 (0)472 30 13 94        Email: <a href="mailto:evi.denolet@sobi.com">evi.denolet@sobi.com</a></p> <p><u>Responsible physician for the program</u>        Dr. Michiel Brutsaert (MD)        Medical Lead Sobi Belux        Swedish Orphan Biovitrum (Belgium) BV        Hermeslaan 11, 1932 Zaventem        Tel: +32 (0)2 880 61 19        Mobile +32 (0)476 89 88 24        Email: <a href="mailto:michiel.brutsaert@sobi.com">michiel.brutsaert@sobi.com</a></p>

<p>Modalities for the disposal</p>	<p>If patients leave the program they must return any unused or expired pegcetacoplan to the hospital pharmacy.</p> <p>Any unused or expired medication needs to be returned to Sobi or destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient’s discontinuation from the program.</p> <p>The medication delivered for an individual patient request in the context of this program can only be used for that particular patient.</p>																
<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p><u>Reporting</u> All adverse events (AEs), including serious AEs (SAEs) and adverse events of special interest (AESIs) must be reported and sent to Sobi Safety at <a href="mailto:pv.benelux@sobi.com">pv.benelux@sobi.com</a> and the responsible physician (<a href="mailto:michiel.brutsaert@sobi.com">michiel.brutsaert@sobi.com</a>), within 24 hours of becoming aware of the event, whether or not the event is deemed treatment-related, using the provided Adverse Event Reporting Form. The treating physician shall assist Sobi in obtaining follow-up information for any reported adverse event. The reporting of adverse events to Sobi does not relieve the treating physician from other regulatory reporting responsibilities, including reporting to ethics committees.</p> <p>Line listings should include SUSARs that occur worldwide in clinical trials with pegcetacoplan and in this MNP.</p> <p>List of expected serious adverse reactions:</p> <table border="1" data-bbox="470 1283 1463 1615"> <thead> <tr> <th rowspan="3">System Organ Class (MedDRA)</th> <th rowspan="3">SARs</th> <th colspan="3">Number of subjects exposed (N) = 622</th> </tr> <tr> <th>All SARs</th> <th>Occurrence of fatal SARs</th> <th>Occurrence of life threatening SARs</th> </tr> <tr> <th>n* (%)</th> <th>n (%)</th> <th>n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Immune system disorders</td> <td>Hypersensitivity</td> <td>2 (0.3)</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p>As with clinical trials, previously observed events should be relied upon rather than what might be expected from the pharmacological properties of a medicinal product. In this way it can be determined whether or not a serious adverse reaction should be classified as a suspected unexpected serious adverse reaction (SUSAR).</p>	System Organ Class (MedDRA)	SARs	Number of subjects exposed (N) = 622			All SARs	Occurrence of fatal SARs	Occurrence of life threatening SARs	n* (%)	n (%)	n (%)	Immune system disorders	Hypersensitivity	2 (0.3)	0	0
System Organ Class (MedDRA)	SARs			Number of subjects exposed (N) = 622													
				All SARs	Occurrence of fatal SARs	Occurrence of life threatening SARs											
		n* (%)	n (%)	n (%)													
Immune system disorders	Hypersensitivity	2 (0.3)	0	0													

## Informations résumées\_Français

Nom du médicament	Aspaveli
Nom de la substance active	Pegcetacoplan
Indication et conditions d'utilisation	<p><u>Indication</u> Traitement de glomérulopathie à complexes immuns primaire et à dépôts de C3</p> <p><u>Administration</u> Pegcetacoplan est administré sous la forme d'une perfusion sous-cutanée.</p> <p>Le traitement doit être instauré sous la surveillance d'un professionnel de santé dans un centre de traitement expérimenté.</p> <p>Pegcetacoplan peut être administré par un professionnel de santé, ou par le patient ou son aidant en suivant les instructions appropriées</p> <p><u>Posologie</u> Pegcetacoplan est administré deux fois par semaine par une perfusion sous-cutanée utilisant une pompe à perfusion permettant de délivrer des volumes allant jusqu'à 20 mL.</p> <p>La dose initiale et d'entretien du pegcetacoplan pour tous les patients adultes et adolescents pesant <math>\geq 50</math> kg est de 1 080 mg en perfusion SC de 20 ml deux fois par semaine.</p> <p>Pour les patients adolescents pesant entre 35 et <math>&lt; 50</math> kg, la dose initiale est de 648 mg en perfusion SC de 12 ml et une dose d'entretien de 810 mg en perfusion SC de 15 ml deux fois par semaine.</p> <p>La dose initiale et la deuxième dose chez les patients adolescents pesant entre 30 et <math>&lt; 35</math> kg sont de 540 mg en perfusion SC de 10 ml et une dose d'entretien de 648 mg en perfusion SC de 12 ml deux fois par semaine.</p> <p>Ce traitement se veut de longue durée sans interruption, sauf indication clinique. Tout ajustement de la posologie doit être discuté avec Sobi.</p> <p>Si une dose de pegcetacoplan a été oubliée, elle devra être administrée dès que possible et le traitement devra être poursuivi selon le calendrier habituel.</p> <p><u>Contre indications</u> Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.</p> <p>Le traitement par pegcetacoplan ne doit pas être instauré chez les patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• présentant une infection non guérie due à une bactérie encapsulée telle que <i>Neisseria meningitidis</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i> et <i>Haemophilus influenzae</i>.</li> <li>• qui n'ont pas reçu à ce jour de vaccination contre <i>Neisseria meningitidis</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i> et <i>Haemophilus influenzae</i>, à</li> </ul>

	<p>moins qu'ils ne reçoivent un traitement prophylactique par des antibiotiques appropriés jusqu'à 2 semaines après la vaccination</p>
<p>Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme</p>	<p><u>Critères d'inclusion</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Le patient n'est pas éligible pour un essai clinique avec le pegcetacoplan ou un autre médicament expérimental (IMP) dans l'indication de l'MNP.</li> <li>2. Le patient n'est pas éligible pour un traitement ou ne peut pas être traité de manière adéquate selon les directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité, avec une thérapie pharmaceutique alternative qui est commercialement disponible en Belgique ET qui est remboursée pour l'indication de l'MNP.</li> <li>3. Patients adultes âgés d'au moins 18 ans et patients adolescents (âgés de 12 à 17 ans) pesant au moins 30 kg.</li> <li>4. Diagnostic confirmé d'IC-MPGN primaire ou de C3G (avec ou sans transplantation rénale antérieure).</li> <li>5. Preuve d'une maladie rénale active, basée sur un ou plusieurs des éléments suivants :             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Chez les patients ayant déjà subi une biopsie rénale (effectuée dans les 28 semaines précédant la soumission de la demande pour entrer l'MNP), au moins 2+ C3c sur la biopsie rénale.</li> <li>b. Chez les patients n'ayant pas fourni de biopsie rénale, au moins l'un des éléments suivants :                 <ol style="list-style-type: none"> <li>i. Taux plasmatique de sC5b-9 supérieur à la limite supérieure de la normale</li> <li>ii. Taux de C3 sérique inférieur à la limite inférieure de la normale (LLN)</li> <li>iii. Présence d'un sédiment urinaire actif pendant le dépistage, mis en évidence par une hématurie avec au moins 5 globules rouges par champ de grande puissance et/ou des coulées de globules rouges lors d'une analyse microscopique locale ou centrale de routine de l'urine.</li> <li>iv. Présence d'un facteur néphritique C3 dans les 6 mois précédant la demande pour entrer l'MNP, d'après les résultats d'un laboratoire central ou les antécédents médicaux.</li> </ol> </li> </ol> </li> <li>6. Pas plus de 50 % de glomérulosclérose globale ou de fibrose interstitielle sur la dernière biopsie disponible.</li> <li>7. Le patient a une réponse limitée aux traitements de l'IC-MPGN ou C3G primaire, qui peuvent inclure des stéroïdes et du mycophénolate mofétil, et/ou d'autres immunosuppresseurs.</li> <li>8. Au moins 1 g/j de protéinurie sur un prélèvement d'urine de 24 heures, et un uPCR d'au moins 1000 mg/g sur au moins 2 échantillons d'urine ponctuels du premier matin prélevés.</li> <li>9. eGFR <math>\geq 30</math> ml/min/1.73 m<sup>2</sup> calculé par l'équation de la créatinine de la Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration pour les adultes ou par l'équation de Bedside Schwartz pour les adolescents.</li> <li>10. Capable de comprendre et de se conformer aux exigences, restrictions et instructions du traitement (selon l'appréciation du médecin traitant).</li> </ol>

11. Les participants doivent être capables et prêt à s'administrer eux-mêmes le pegcetacoplan ou d'avoir un soignant identifié qui peut effectuer l'administration.
12. Les participants ayant dépassé l'âge légal de consentement, conformément aux réglementations locales, doivent être disposés à donner leur consentement éclairé et en mesure de le faire. Le représentant légalement autorisé des participants n'ayant pas atteint l'âge légal du consentement doit être disposé et apte à donner son consentement éclairé ; le cas échéant, les participants n'ayant pas atteint l'âge légal du consentement doivent également donner leur accord pour être traités au pegcetacoplan dans le cadre de ce programme.
13. Avoir été vacciné contre *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* (types A, C, W, Y et B) et *Haemophilus influenzae* (type B) conformément aux recommandations de la CSS-HGR pour les adultes ou les enfants présentant des déficits du complément et/ou des conditions d'immunodépression. Tous les patients doivent être vaccinés contre ces bactéries au moins 2 semaines avant de recevoir le pegcetacoplan, à moins que le risque de retarder le traitement ne l'emporte sur le risque de développer une infection. Si l'administration du pegcetacoplan doit commencer moins de 2 semaines après la vaccination, un traitement antibiotique prophylactique doit être mis en place et le patient doit être traité avec des antibiotiques appropriés jusqu'à 2 semaines après la vaccination.
14. Les femmes en âge de procréer doivent avoir un test de grossesse négatif au moment de l'inclusion dans ce programme et doivent accepter d'utiliser des méthodes de contraception appropriées pendant toute la durée du programme et pendant au moins 8 semaines après la dernière dose de pegcetacoplan.
15. Les hommes doivent accepter d'utiliser des méthodes de contraception appropriées et de s'abstenir de donner leur sperme pendant la durée du programme.

Critères d'exclusion

1. Les patients qui se sont retirés ou ont été interrompus d'une étude clinique sur le pegcetacoplan.
2. IC-MPGN ou C3G secondaire à une autre pathologie (par exemple, infection récente, tumeur maligne, gammopathie monoclonale, maladie auto-immune systémique telle que le lupus érythémateux disséminé, rejet chronique médié par les anticorps, ou un médicament), de l'avis de l'investigateur.
3. Hypersensibilité au pegcetacoplan ou à l'un des excipients.
4. Patients présentant une intolérance héréditaire au fructose.
5. Antécédents ou présence de toute comorbidité qui, de l'avis du médecin traitant, pourrait poser un risque excessif lors de l'administration de pegcetacoplan.
6. Antécédents connus d'abus d'alcool ou de drogues au cours de l'année écoulée.
7. Femmes enceintes ou en cours d'allaitement.

	<p>8. Infection grave non résolue causée par des bactéries encapsulées, y compris <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> et <i>Haemophilus influenzae</i>.</p> <p>9. Le patient a un nombre absolu de neutrophiles inférieur à 1000 cellules/mm<sup>3</sup>.</p> <p>10. Participation en cours ou antérieure à une étude de médicament expérimental dans les 5 demi-vies terminales du médicament expérimental précédent ou dans les 30 jours, le plus long étant retenu, de la première administration de pegcetacoplan.</p>
Durée	<p>Le MNP sera en vigueur jusqu'à ce que le produit soit disponible commercialement en Belgique pour l'indication du programme ou jusqu'à ce que la procédure de remboursement soit terminée (quel que soit le résultat).</p> <p>Au moment où le programme prend fin, les patients participant au programme doivent passer au médicament disponible dans le commerce. Cependant, tant que le médicament n'est pas disponible dans le commerce en Belgique pour l'indication du programme, Sobi continuera à fournir gratuitement le médicament aux patients déjà inclus dans le programme, selon les modalités du programme fermé, sauf décision contraire de l'autorité compétente pour des raisons scientifiques.</p> <p>Les modalités d'un programme peuvent être adaptées à tout moment sur demande des autorités compétentes, par exemple si les données scientifiques nécessitent un tel changement.</p>
Conditions de distribution	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le médecin traitant vérifie les essais cliniques en cours qui pourraient convenir aux patients et vérifie les critères d'inclusion et d'exclusion de ce programme.</li> <li>• Le patient accepte de participer à ce programme et fournit un consentement éclairé écrit et signé au médecin traitant.</li> <li>• Le médecin traitant soumet une demande motivée au médecin responsable, via le portail d'accès géré de Sobi (<a href="https://sobi-portal.anaqua.com/">https://sobi-portal.anaqua.com/</a>), pour fournir du pegcetacoplan à un patient individuel.</li> <li>• Le médecin responsable vérifie les critères d'inclusion/exclusion et la motivation du médecin traitant à inclure ce patient. En cas d'avis positif, le médecin responsable transmet son accord au responsable du programme qui mettra le pegcetacoplan à la disposition du patient par l'intermédiaire du pharmacien hospitalier.</li> <li>• Sobi répondra dès que possible, mais au plus tard dans les 10 jours suivant la réception de la demande et tous les informations nécessaires, si le patient est accepté ou non dans le programme. Si le patient n'est pas accepté, la raison en sera précisée.</li> <li>• Si la demande est acceptée, Sobi fournira dans les plus brefs délais et au plus tard dans les 3 jours les conditions de livraison, pour signature par le médecin traitant et par l'hôpital.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Une fois signées, Sobi veillera à ce que les médicaments soient livrés dans un délai supplémentaire de 7 jours ouvrables à la pharmacie de l'hôpital.</li> <li>• Au moins trois semaines avant la fin de la période de traitement prévue avec le pegcetacoplan, le médecin traitant soumettra une demande de réapprovisionnement via le portail d'accès géré de Sobi (<a href="https://sobi-portal.anaqua.com/">https://sobi-portal.anaqua.com/</a>).</li> <li>• Pour chaque demande de suivi, Sobi fournira les conditions de réapprovisionnement pour signature par le médecin traitant et par l'hôpital.</li> </ul>
Responsable	<p>Swedish Orphan Biovitrum (Sobi)</p> <p><u>Responsable du programme</u>        Evi Denolet (PhD)        Medical Advisor Sobi Belux        Swedish Orphan Biovitrum (Belgium) BV        Hermeslaan 11, 1932 Zaventem        Tel: +32 (0)2 880 61 19        Mobile: +32 (0)472 30 13 94        Email: <a href="mailto:evi.denolet@sobi.com">evi.denolet@sobi.com</a></p> <p><u>Médecin responsable du programme</u>        Dr. Michiel Brutsaert (MD)        Medical Lead Sobi Belux        Swedish Orphan Biovitrum (Belgium) BV        Hermeslaan 11, 1932 Zaventem        Tel: +32 (0)2 880 61 19        Mobile +32 (0)476 89 88 24        Email: <a href="mailto:michiel.brutsaert@sobi.com">michiel.brutsaert@sobi.com</a></p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	<p>Si les patients quittent le programme, ils doivent rendre au pharmacien hospitalier tout pegcetacoplan non utilisé ou périmé.</p> <p>Tout médicament non utilisé ou périmé doit être retourné à Sobi ou détruit dans un établissement approprié dès que possible après l'arrêt du programme par le patient.</p> <p>Les médicaments délivrés pour une demande individuelle de patient dans le cadre de ce programme ne peuvent être utilisés que pour ce patient particulier.</p>
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables inattendus graves	<p><u>Notification</u>        Tous les événements indésirables (adverse events, AE's), y compris les EI graves (SAE's) et les événements indésirables d'intérêt particulier (AESI's), doivent être notifiés et envoyés à Sobi Safety (<a href="mailto:pv.benelux@sobi.com">pv.benelux@sobi.com</a>) et au médecin responsable (<a href="mailto:michiel.brutsaert@sobi.com">michiel.brutsaert@sobi.com</a>) dans les 24 heures</p>

suivant la prise de connaissance de l'événement, que celui-ci soit ou non considéré comme lié au traitement, à l'aide du formulaire de notification d'événement indésirable fourni.

Le médecin traitant doit aider Sobi à obtenir des informations sur le suivi de tout événement indésirable notifié. La notification des événements indésirables à Sobi ne dispense pas le médecin traitant de ses autres responsabilités en matière de notification réglementaire, y compris la notification aux comités d'éthique.

Les énumérations doivent inclure les SUSAR's qui surviennent dans le monde entier au cours des essais cliniques avec le pegcetacoplan et dans le cadre de ce MNP.

Liste des effets indésirables graves attendus :

Classe de système d'organes (MedDRA)	Effets indésirables graves (SARs)	Nombre de patient exposés (N) = 622		
		Survenue de SARs	Survenue de SARs fatals	Survenue de SARs menaçant la vie
		n* (%)	n (%)	n (%)
Affections du système immunitaire	Hypersensitivité	2 (0.3)	0	0

Comme pour les essais cliniques, il convient de se fonder sur les événements précédemment observés plutôt que sur ce que l'on pourrait attendre des propriétés pharmacologiques d'un médicament. Il est ainsi possible de déterminer si un effet indésirable grave doit ou non être classé comme une suspicion d'effet indésirable grave inattendu (SUSAR).

## Samengevate informatie\_Nederlands

Naam geneesmiddel	Aspaveli
Naam actieve substantie	Pegcetacoplan
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p><u>Indicatie</u> Behandeling van primaire immuuncomplex- en C3-gemedieerde glomerulopathie</p> <p><u>Toediening</u> Pegcetacoplan is voor gebruik via subcutane infusie.</p> <p>De therapie moet worden ingesteld onder het toezicht van een ervaren zorgverlener in een ervaren behandelcentrum.</p> <p>Pegcetacoplan kan door een zorgverlener worden gegeven, of na de gepaste instructies door de patiënt of verzorger worden toegediend.</p> <p><u>Dosering</u> Pegcetacoplan wordt tweemaal per week als een subcutane infusie toegediend met een spuitpomp die doses tot 20 ml kan afgeven. De dosering is tweemaal per week en moet op dag 1 en dag 4 van elke behandelingsweek worden toegediend.</p> <p>De initiële en onderhoudsdosis van pegcetacoplan voor alle volwassen patiënten en adolescente patiënten met een gewicht van <math>\geq 50</math> kg is 1080 mg als een 20 ml SC-infuus tweemaal per week. Voor adolescente patiënten met een gewicht van 35 tot <math>&lt; 50</math> kg is de initiële dosis 648 mg als een 12 ml SC-infuus en een onderhoudsdosis van 810 mg als een 15 ml SC-infuus tweemaal per week. De initiële en tweede dosis bij adolescente patiënten met een gewicht van 30 tot <math>&lt; 35</math> kg is 540 mg als een 10 ml SC-infuus en een onderhoudsdosis van 648 mg als een 12 ml SC-infuus tweemaal per week. Deze behandeling is bedoeld voor langdurig gebruik zonder onderbreking, tenzij dit klinisch geïndiceerd is. Elke aanpassing van de dosering moet worden besproken met Sobi.</p> <p>Als een dosis pegcetacoplan is vergeten, moet die zo snel mogelijk worden toegediend; daarna moet het gebruikelijke schema worden hervat.</p> <p><u>Contra-indicaties</u></p>

	<p>Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de hulpstof(fen).</p> <p>Behandeling met pegcetacoplan mag niet worden ingesteld bij patiënten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• met een infectie met ingekapselde bacteriën, waaronder Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae en Haemophilus influenzae, en die niet kon worden genezen.</li> <li>• die op dat moment niet zijn gevaccineerd tegen Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae en Haemophilus influenzae, tenzij zij tot 2 weken na de vaccinatie een profylactische behandeling krijgen met geschikte antibiotica.</li> </ul>
<p>Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten</p>	<p><u>Inclusiecriteria</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische studie met pegcetacoplan of een ander onderzoeksgeneesmiddel (IMP) voor de MNP-indicatie.</li> <li>2. De patiënt komt niet in aanmerking voor behandeling of kan niet adequaat worden behandeld volgens de klinische richtlijnen, vanwege problemen met de werkzaamheid en/of veiligheid, met een andere farmaceutische therapie die commercieel beschikbaar is in België EN die wordt vergoed voor de MNP-indicatie.</li> <li>3. Volwassen patiënten van ten minste 18 jaar en adolescente patiënten (12-17 jaar) met een gewicht van ten minste 30 kg.</li> <li>4. Een bevestigde diagnose van primaire IC-MPGN of C3G (met of zonder eerdere niertransplantatie).</li> <li>5. Bewijs van actieve nierziekte, gebaseerd op een of meer van de volgende criteria:             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Bij patiënten met een eerdere nierbiopsie (afgenomen binnen 28 weken voorafgaand aan de indiening van de aanvraag voor inclusie in het MNP), ten minste 2+ C3c-kleuring op de nierbiopsie.</li> <li>b. Bij patiënten zonder nierbiopsie ten minste één van de volgende:                 <ol style="list-style-type: none"> <li>i. Plasma sC5b-9-spiegel boven de bovengrens van normaal</li> <li>ii. Serum C3 onder de ondergrens van normaal (LLN)</li> <li>iii. Aanwezigheid van een actief urinesediment, zoals blijkt uit hematurie met ten minste 5 rode bloedcellen per hoogvermogensveld en/of rode bloedcelafgietsels bij routinematige lokale of centrale microscopische analyse van de urine</li> <li>iv. Aanwezigheid van C3 nefritische factor binnen 6 maanden voor aanvraag voor inclusie in het MNP, gebaseerd op centrale laboratoriumresultaten of medische voorgeschiedenis</li> </ol> </li> </ol> </li> <li>6. Niet meer dan 50% globale glomerulosclerose of interstitiële fibrose op de meest recent beschikbare biopsie.</li> <li>7. De patiënt heeft een beperkte respons op behandelingsregimes voor primaire IC-MPGN of C3G die steroïden en mycofenolaatmofetil en/of andere immunosuppressiva kunnen omvatten.</li> <li>8. Ten minste 1 g/d proteïnurie bij een 24-uurs urineverzameling tijdens de screening en een uPCR van ten minste 1000 mg/g bij ten minste 2 spoturinemonsters 's ochtends verzameld tijdens de screening.</li> </ol>

	<p>9. eGFR <math>\geq 30</math> ml/min/1,73 m<sup>2</sup> berekend met de creatininevergelijking van de Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration voor volwassenen of de Bedside Schwartz-vergelijking voor adolescenten.</p> <p>10. In staat om de vereisten, beperkingen en instructies van de behandeling te begrijpen en op te volgen (zoals beoordeeld door de behandelend arts).</p> <p>11. Bereid en in staat zijn om pegcetacoplan zelf toe te dienen of een aangewezen zorgverlener hebben die de toediening kan uitvoeren.</p> <p>12. Deelnemers boven de wettelijke leeftijd om toestemming te geven, in overeenstemming met lokale regelgeving, moeten bereid en in staat zijn om geïnformeerde toestemming te geven. De wettelijk gemachtigde vertegenwoordiger van deelnemers jonger dan de wettelijk vereiste leeftijd moet bereid en in staat zijn om geïnformeerde toestemming te geven; indien van toepassing moeten deelnemers jonger dan de wettelijk vereiste leeftijd ook toestemming geven voor behandeling met pegcetacoplan in de setting van dit onderzoek.</p> <p>13. Vaccinaties hebben ontvangen tegen <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> (typen A, C, W, Y en B) en <i>Haemophilus influenzae</i> (type B) volgens de aanbevelingen van CSS-HGR voor volwassenen of kinderen met complementdeficiënties en/of immunocompromiserende aandoeningen. Alle patiënten moeten ten minste 2 weken vóór de toediening van pegcetacoplan tegen deze bacteriën worden gevaccineerd, tenzij het risico van het uitstellen van de behandeling groter is dan het risico op het ontwikkelen van een infectie. Als de toediening van pegcetacoplan eerder dan 2 weken na vaccinatie moet worden gestart, moet een profylactische antibiotische behandeling worden gestart en moet de patiënt tot 2 weken na de vaccinatie met geschikte antibiotica worden behandeld.</p> <p>14. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten een negatieve zwangerschapstest hebben bij inclusie in dit programma en moeten akkoord gaan met het gebruik van geschikte anticonceptiemethoden voor de duur van het programma en tot minstens 8 weken na de laatste toediening van pegcetacoplan.</p> <p>15. Mannen moeten akkoord gaan met het gebruik van geschikte anticonceptiemethoden en akkoord gaan met het afzien van spermadonatie voor de duur van dit programma.</p> <p><u>Exclusiecriteria</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Patiënten die zich hebben teruggetrokken uit of zijn gestopt met een klinische studie met pegcetacoplan.</li> <li>2. IC-MPGN of C3G secundair aan een andere aandoening (bv. recente infectie, maligniteit, monoklonale gammopathie, een systemische autoimmuunziekte zoals systemische lupus erythematosus, chronische antilichaam-gemedieerde afstoting, of een geneesmiddel), naar de mening van de onderzoeker.</li> <li>3. Overgevoeligheid voor pegcetacoplan of voor een van de hulpstoffen.</li> <li>4. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie.</li> <li>5. Geschiedenis of aanwezigheid van comorbiditeit die, naar de mening van de behandelend arts, een te groot risico zou kunnen vormen bij de toediening van pegcetacoplan.</li> <li>6. Bekende geschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik in het afgelopen jaar.</li> </ol>
--	--

	<ol style="list-style-type: none"> <li>7. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.</li> <li>8. Onopgeloste ernstige infectie veroorzaakt door ingekapselde bacteriën waaronder <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> en <i>Haemophilus influenzae</i>.</li> <li>9. De patiënt heeft een absoluut neutrofielenaantal lager dan 1000 cellen/mm<sup>3</sup>.</li> <li>10. Lopende of eerdere deelname aan een onderzoek naar een geneesmiddel binnen 5 terminale halfwaardetijden van het vorige onderzoeksgeneesmiddel of 30 dagen, afhankelijk van welke periode het langst is, na de eerste toediening van pegcetacoplan.</li> </ol>
<p>Looptijd</p>	<p>Het MNP loopt totdat het product commercieel beschikbaar is in België voor de indicatie van het programma of totdat de terugbetalingsprocedure is beëindigd (ongeacht de uitkomst).</p> <p>Op het moment dat het programma eindigt, moeten patiënten die deelnemen aan het programma overschakelen op het commercieel beschikbare geneesmiddel. Zolang het geneesmiddel echter niet commercieel beschikbaar is in België voor de indicatie van het programma, zal Sobi het geneesmiddel gratis blijven verstrekken aan die patiënten die al in het programma waren opgenomen, volgens de modaliteiten van het gesloten programma, tenzij de bevoegde autoriteit om wetenschappelijke redenen anders beslist.</p> <p>De modaliteiten van een programma kunnen op verzoek van de bevoegde autoriteiten op elk moment worden aangepast, bijvoorbeeld in het geval dat wetenschappelijke gegevens een dergelijke wijziging noodzakelijk zouden maken.</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De behandelende arts controleert lopende klinische onderzoeken die geschikt zouden kunnen zijn voor de patiënten en controleert de in- en exclusiecriteria van het MNP.</li> <li>• De patiënt aanvaardt deelname aan dit MNP en geeft een ondertekende schriftelijke geïnformeerde toestemming aan de behandelend arts.</li> <li>• De behandelende arts dient een gemotiveerd verzoek in bij de verantwoordelijke arts, via Sobi's managed access portal (<a href="https://sobi-manual.portal.anaqua.com/">https://sobi-manual.portal.anaqua.com/</a>), om pegcetacoplan te leveren voor een individuele patiënt.</li> <li>• De verantwoordelijke arts verifieert de in-/exclusiecriteria en de motivatie van de behandelend arts om deze patiënt in te sluiten. In geval van een positief advies stuurt de verantwoordelijke arts zijn/haar akkoord naar de verantwoordelijke van het programma die pegcetacoplan via de ziekenhuisapotheker aan de patiënt ter beschikking stelt.</li> <li>• Sobi zal zo snel mogelijk, maar niet later dan 10 dagen na ontvangst van de aanvraag en alle nodige informatie, reageren of de patiënt al dan niet wordt geaccepteerd in het programma. Als de patiënt niet wordt geaccepteerd, zal de reden worden vermeld.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Als de aanvraag wordt goedgekeurd, zal Sobi zo snel mogelijk, maar niet later dan 3 dagen, de leveringsvoorwaarden verstrekken, die zowel door de behandelend arts als door het ziekenhuis moeten worden ondertekend.</li> <li>• Na ondertekening zorgt Sobi ervoor dat de medicatie binnen 7 werkdagen wordt afgeleverd bij de ziekenhuisapotheek.</li> <li>• Ten minste 3 weken voor het einde van de verwachte behandelperiode met pegcetacoplan zal de behandelende arts een verzoek voor herlevering indienen via Sobi's managed access portal (<a href="https://sobi-managed-access.portal.anagua.com/">https://sobi-managed-access.portal.anagua.com/</a>).</li> <li>• Voor elk vervolgvraagstuk zal Sobi voorwaarden voor herlevering verstrekken die zowel door de behandelende arts als door het ziekenhuis moeten worden ondertekend.</li> </ul>
Verantwoordelijke	<p>Swedish Orphan Biovitrum (Sobi)</p> <p><u>Verantwoordelijke voor het programma</u> Evi Denolet (PhD) Medical Advisor Sobi Belux Swedish Orphan Biovitrum (Belgium) BV Hermeslaan 11, 1932 Zaventem Tel: +32 (0)2 880 61 19 Mobile: +32 (0)472 30 13 94 Email: <a href="mailto:evi.denolet@sobi.com">evi.denolet@sobi.com</a></p> <p><u>Verantwoordelijke arts voor het programma</u> Dr. Michiel Brutsaert (MD) Medical Lead Sobi Belux Swedish Orphan Biovitrum (Belgium) BV Hermeslaan 11, 1932 Zaventem Tel: +32 (0)2 880 61 19 Mobile +32 (0)476 89 88 24 Email: <a href="mailto:michiel.brutsaert@sobi.com">michiel.brutsaert@sobi.com</a></p>
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	<p>Als patiënten het programma verlaten, moeten ze alle ongebruikte of vervallen pegcetacoplan terugbezorgen aan de ziekenhuisapotheker.</p> <p>Alle ongebruikte of vervallen medicatie moet zo snel mogelijk nadat de patiënt het programma heeft verlaten aan Sobi worden terugbezorgd of in een daartoe geschikte instelling worden vernietigd.</p> <p>De medicatie die wordt geleverd voor een individuele aanvraag van een patiënt in het kader van dit programma kan alleen voor die specifieke patiënt worden gebruikt.</p>

<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen</p>	<p><b>Melding</b> Alle ongewenste voorvallen (adverse events, AE's), waaronder ernstige ongewenste voorvallen (SAE's) en ongewenste voorvallen van speciaal belang (AESI's) moeten worden gemeld en verzonden naar Sobi Safety op <a href="mailto:pv.benelux@sobi.com">pv.benelux@sobi.com</a> en de verantwoordelijke arts (<a href="mailto:michiel.brutsaert@sobi.com">michiel.brutsaert@sobi.com</a>), binnen 24 uur nadat men zich bewust is geworden van het voorval, ongeacht of het voorval wel of niet als behandelingsgerelateerd wordt beschouwd, met behulp van het verstrekte formulier voor het melden van ongewenste voorvallen.</p> <p>De behandelend arts zal Sobi assisteren bij het verkrijgen van follow-up informatie voor elk gemeld ongewenst voorval. De rapportage van bijwerkingen aan Sobi ontslaat de behandelend arts niet van andere wettelijke rapportageverantwoordelijkheden, waaronder rapportage aan ethische commissies.</p> <p>De lijst met SUSAR's moet SUSAR's bevatten die wereldwijd voorkomen in klinische studies met pegcetacoplan en in dit MNP.</p> <p>Lijst van verwachte ernstige bijwerkingen:</p> <table border="1" data-bbox="539 1070 1481 1361"> <thead> <tr> <th rowspan="3">Systeem/orgaanklasse (MedDRA)</th> <th rowspan="3">Ernstige bijwerkingen (SARs)</th> <th colspan="3">Aantal blootgestelde patiënten (N) = 622</th> </tr> <tr> <th>Aantal SARs</th> <th>Aantal fatale SARs</th> <th>Aantal levensbedreigende SARs</th> </tr> <tr> <th>n* (%)</th> <th>n (%)</th> <th>n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Immuunsysteem aandoeningen</td> <td>Hypersensitiviteit</td> <td>2 (0.3)</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p>Net als bij klinische proeven moet worden uitgegaan van eerder waargenomen voorvallen in plaats van wat kan worden verwacht op basis van de farmacologische eigenschappen van een geneesmiddel. Op deze manier kan worden bepaald of een ernstige bijwerking al dan niet moet worden geclassificeerd als een vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerking (suspected unexpected serious adverse reaction - SUSAR).</p>	Systeem/orgaanklasse (MedDRA)	Ernstige bijwerkingen (SARs)	Aantal blootgestelde patiënten (N) = 622			Aantal SARs	Aantal fatale SARs	Aantal levensbedreigende SARs	n* (%)	n (%)	n (%)	Immuunsysteem aandoeningen	Hypersensitiviteit	2 (0.3)	0	0
Systeem/orgaanklasse (MedDRA)	Ernstige bijwerkingen (SARs)			Aantal blootgestelde patiënten (N) = 622													
				Aantal SARs	Aantal fatale SARs	Aantal levensbedreigende SARs											
		n* (%)	n (%)	n (%)													
Immuunsysteem aandoeningen	Hypersensitiviteit	2 (0.3)	0	0													