

[Summarized Information English](#)

Summarized Information_English

Product Name	AMVUTTRA® 25 mg solution for injection in pre-filled syringe
Active substance	Vutrisiran
Indication and conditions of use	<p>Indication: AMVUTTRA® (vutrisiran) for the treatment of patients with transthyretin-mediated amyloidosis (ATTR amyloidosis) with cardiomyopathy (ATTR-CM).</p> <p>The recommended dose of AMVUTTRA® (vutrisiran) is 25 mg administered via subcutaneous injection once every 3 months (+/- 7 days). Vitamin A supplementation at approximately, but not exceeding, 2500 IU to 3000 IU vitamin A per day is advised for patients treated with AMVUTTRA® (vutrisiran).</p> <p>AMVUTTRA® (vutrisiran) is for subcutaneous use only. AMVUTTRA® (vutrisiran) will be administered by qualified site staff under the supervision of the physician or healthcare professional in a hospital setting or at home. AMVUTTRA® (vutrisiran) is supplied as a single-use prefilled syringe. This medicinal product is ready-to-use and for single-use only.</p> <p>Visually inspect the solution for particulate matter and discoloration. Do not use if discolored or if particles are present.</p> <p>Prior to administration, if stored cold, the pre-filled syringe should be allowed to warm by leaving carton at room temperature for about 30 minutes.</p> <ul style="list-style-type: none"> • The subcutaneous injection should be administered into one of the following sites: the abdomen, thighs, or upper arms. AMVUTTRA® (vutrisiran) should not be injected into scar tissue or areas that are reddened, inflamed, or swollen. • If injecting into the abdomen, the area around the navel should be avoided. <p>If a dose is missed, administer vutrisiran as soon as possible. Resume dosing q3M from the most recently administered dose.</p>

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Confirmed diagnosis of ATTR amyloidosis with cardiomyopathy, classified as either hATTR amyloidosis with cardiomyopathy or wtATTR amyloidosis with cardiomyopathy by one of the following techniques d (i.e. original laboratory result or copy): <ul style="list-style-type: none"> ▪ Scintigraphy with appropriate tracer (99mTc-DPD or 99Tc-PYP or 99mTc-HDMP), OR ▪ Immunohistochemical analysis with TTR antibody or mass spectrometry on cardiac biopsy sample to demonstrate the presence of TTR precursor protein, OR ▪ Immunohistological test performed on cardiac biopsy specimen demonstrating amyloid deposition by staining with Congo red or alcian blue 2. Patients with cardiac dysfunction corresponding to NYHA class I or II. 3. Male or female patient of at least 18 years of age 4. Patient and/or legal guardian is able to understand and is willing and able to comply with the MNP requirements and to provide written informed consent 5. Transthyretin genotyping to characterize as wild-type or hereditary is documented (i.e. original laboratory result or copy) or planned 6. The patient is not eligible for a clinical trial running with vutrisiran or another investigational medicinal product (IMP) in the MNP indication. 7. 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. 8. Treatment being initiated by physician-specialist in cardiology, attached to a hospital with an approved cardiac pathology care program B1-B2 (R.D. of 15 JULY 2004 defining the standards with which "cardiac pathology" care programs must comply in order to be recognized). 9. Informed Consent Form signed <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Has known primary amyloidosis (AL amyloidosis) or leptomeningeal amyloidosis. 2. Received prior RNAi therapy. 3. Has a medical condition or comorbidities (eg, malignancy, neuropsychiatric disorder) which, in the opinion of the Physician, would interfere with study compliance or data interpretation; or, in the opinion of the Physician, taking part in the study would jeopardize the safety of the patient. 4. History of severe hypersensitivity (eg, anaphylaxis) to any component of or excipient in the study drug. 5. Is not willing to comply with the contraceptive requirements during the MNP. 6. Female patient is pregnant, planning a pregnancy, or breastfeeding. 7. Patients with symptomatic stage I or II transthyretin hereditary amyloid polyneuropathy (ATTR-PN) without cardiomyopathy, as these patients can be treated with a commercially available and reimbursed therapy in Belgium. 8. Patients with mixed phenotype (symptomatic ATTR-PN and ATTR-CM) who can be adequately treated with existing commercially available and reimbursed therapies for ATTR amyloidosis in Belgium. 9. Concomitant use of AMVUTTRA® (vutrisiran) with TTR lowering drugs (e.g tafamidis, acoramidis, patisiran, inoteresen, eplontersen)
---	---

Duration of the program	<p>AMVUTTRA® (vutrisiran) will be provided free of charge by Alnylam Netherlands B.V. on an individual patient basis following the criteria stated in this program, provided this program is approved by the National competent authorities (FAGG/AFMPS) and product is available.</p> <p>The MNP will run from establishing the MNP until</p> <ul style="list-style-type: none"> - the reimbursement procedure has ended (regardless of the outcome) in the envisaged indication, or when the reimbursement file has been withdrawn, or - in the clinical judgement of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment. <p>Alnylam Netherlands B.V. has the right to review and potentially decide to end the inclusion of new patients when no EU registration will be obtained, whenever new information becomes available changing the benefits/risk ratio, when there are problems with product availability, or due to changing regulatory environment.</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, the applicant 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>Of note, 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>The applicant should notify the FAMHP on any regulatory decision/outcome with regard to the marketing authorisation status of the indication relevant to the MNP.</p>
-------------------------	---

<p>Conditions of distribution</p>	<p>The treating physician informs the patient or the patient’s legal representative regarding the lack of therapeutic alternative to treat the pathology, the modalities to make AMVUTTRA® (vutrisiran) available and the benefit and the risk of this new treatment. The treating physician completes and submits a Initial Request Form to <u>Uniphar’s portal (https://eu01.uniphi.com/#/login)</u>, who is managing the administrative aspects of the Medical Need Program.</p> <p>The Responsible Physician will review the request within 3 working days to determine the eligibility of the patient. AMVUTTRA® (vutrisiran) will only be made available to the treating physician if the advice of both Alnylam and the Responsible Physician is positive.</p> <p>Consent must be documented by the patient’s dated signature or by the patient’s legal guardian’s dated signature on an Informed Consent Form along with the dated signature of the person conducting the consent discussion. A copy of the signed and dated Informed Consent Form should be given to the patient before participation in the Medical Need Program.</p> <p>Once the access to AMVUTTRA® (vutrisiran) is approved, the personal identifying parameters of the patient will be replaced by a code (unique patient number). During the program, a patient’s medical findings and personal information will be collected and recorded or electronically stored at the site. Important safety data are additionally stored, transferred and analysed in a pseudonymous form (using the unique patient code).</p> <p>As soon as the request is approved by the Responsible Physician and Alnylam, the treating physician will be informed that the patient is approved and he/she will confirm the ordering of the AMVUTTRA® (vutrisiran) to Alnylam designee, Uniphar, who are managing the administrative aspects of the CUP. The medication</p> <ul style="list-style-type: none"> o 2 PFS, covering 6 months or o 1 PFS covering 3 months in case the initial or renewal request is received 1 month before the end of the program and if the patient can switch to reimbursed product afterwards, will typically be delivered to the hospital pharmacy within 5 days. The physician will be responsible for the administration of AMVUTTRA® (vutrisiran) to the patient in a hospital / clinical setting or at home under the supervision of a licensed medical professional such as a nurse.
-----------------------------------	--

<p>Responsible of the program</p>	<p>Responsible of the program: Alnylam Netherlands B.V. Cross Towers, 20th floor, Antonio Vivaldistraat 150 1083 HP Amsterdam, The Netherlands</p> <p>Medical contact person: Valérie Dupong Medical Affairs Manager TTR BeLux Phone +32 474 61 98 70 Email vdupong@alnylam.com</p> <p>Responsible physician: Prof. Dr. Antoine Bondue Hôpital universitaire de Bruxelles Erasme Hospital Department of Cardiology 808, route de Lennik B-1070 Bruxelles, Belgique Phone +32 496 17 65 56 Email Antoine.Bondue@hubruxelles.be</p> <p>For questions related to the drug supply: Uniphar: Name: Yuliia Yakyshykly Role: Program Manager Email: yuliia.yakyshykly@uniphar.com</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>All unused medication needs to be returned to Alnylam Netherlands B.V. or destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the MNP. Medication provided for an individual patient request under the MNP should be used for that specific patient only.</p>

<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p>Adverse events experienced by patients included in the program will be reported by the requesting physician to: patientsafety@alnylam.com with pv@uniphar.com in copy.</p> <p>AMVUTTRA® (vutrisiran) is not yet authorized as a treatment for ATTR-CM. However, since AMVUTTRA® (vutrisiran) is already authorized in patients with ATTRv-PN, an overview of the adverse events listed in the SmPC is given below.</p> <p><u>Tabulated list of adverse reactions</u></p> <p>The adverse reactions are presented as MedDRA preferred terms and under the MedDRA System Organ Class (SOC). The frequency of the adverse reactions is expressed according to the following categories:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Very common (≥1/10) - Common (≥1/100 to <1/10) - Uncommon (≥1/1,000 to <1/100) <p>Table x: Adverse reactions reported for AMVUTTRA®</p> <table border="1" data-bbox="347 801 1540 1108"> <thead> <tr> <th>System Organ Class</th> <th>Adverse reaction</th> <th>Frequency</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders</td> <td>Dyspnoea^a</td> <td>Common</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Musculoskeletal and connective tissue disorders</td> <td>Arthralgia</td> <td>Very common</td> </tr> <tr> <td>Pain in extremity</td> <td>Very common</td> </tr> <tr> <td>General disorders and administration site conditions</td> <td>Injection site reaction^b</td> <td>Common</td> </tr> <tr> <td>Investigations</td> <td>Blood alkaline phosphatase increased</td> <td>Common</td> </tr> </tbody> </table> <p>^a Includes dyspnoea, dyspnoea exertional and dyspnoea paroxysmal nocturnal ^b Reported symptoms included bruising, erythema, pain, pruritus, and warmth. Injection site reactions were mild, transient, and did not lead to treatment discontinuation</p>	System Organ Class	Adverse reaction	Frequency	Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders	Dyspnoea ^a	Common	Musculoskeletal and connective tissue disorders	Arthralgia	Very common	Pain in extremity	Very common	General disorders and administration site conditions	Injection site reaction ^b	Common	Investigations	Blood alkaline phosphatase increased	Common
	System Organ Class	Adverse reaction	Frequency															
Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders	Dyspnoea ^a	Common																
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Arthralgia	Very common																
	Pain in extremity	Very common																
General disorders and administration site conditions	Injection site reaction ^b	Common																
Investigations	Blood alkaline phosphatase increased	Common																

Nom du médicament	AMVUTTRA® 25 mg, solution injectable en seringue préremplie
Nom de la substance active	vutrisiran

<p>Indication et conditions d'utilisation</p>	<p>Indication : AMVUTTRA® (vutrisiran) pour le traitement des patients atteints d'amylose médiée par la transthyrétine (amylose ATTR) avec cardiomyopathie (ATTR-CM).</p> <p>La posologie recommandée d'AMVUTTRA® (vutrisiran) est de 25 mg, administrés par injection sous-cutanée une fois tous les 3 mois (+/- 7 jours). Une supplémentation en vitamine A à une dose d'environ 2500 UI à 3000 UI par jour au maximum est recommandée pour les patients traités par AMVUTTRA® (vutrisiran).</p> <p>AMVUTTRA® (vutrisiran) est destiné à une administration par voie sous-cutanée uniquement. AMVUTTRA® (vutrisiran) sera administré par le personnel qualifié du site sous la supervision du médecin ou du professionnel de santé dans un environnement hospitalier ou à domicile. AMVUTTRA® (vutrisiran) se présente sous la forme d'une seringue préremplie à usage unique. Ce médicament est prêt à l'emploi et à usage unique exclusivement.</p> <p>Inspecter visuellement la solution pour vérifier l'absence de particules et de coloration anormale. Ne pas utiliser en présence de coloration anormale ou de particules.</p> <p>Avant l'administration, si elle est conservée au froid, la seringue préremplie doit être réchauffée en laissant le carton à température ambiante pendant environ 30 minutes.</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'injection sous-cutanée doit être administrée dans l'un des sites suivants : l'abdomen, les cuisses ou les bras. Amvuttra ne doit pas être injecté dans du tissu cicatriciel ou dans des zones rouges, enflammées ou gonflées. • En cas d'injection dans l'abdomen, la zone entourant le nombril doit être évitée. <p>En cas d'oubli d'une dose, Amvuttra doit être administré dès que possible. L'administration doit être reprise tous les 3 mois, à compter de la dernière dose administrée.</p>
---	---

Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme

Critères d'inclusion :

1. Diagnostic confirmé d'ATTR avec cardiomyopathie, classifiée comme amylose hATTR avec cardiomyopathie ou amylose wtATTR avec cardiomyopathie par une des techniques suivantes (résultat de laboratoire original ou copie) :
 - Scintigraphie avec traceur approprié (99mTc-DPD ou 99Tc-PYP ou 99mTc-HDMP), OU
 - Analyse immunohistochimique des anticorps TTR ou spectrométrie de masse sur un échantillon de biopsie cardiaque pour confirmer la présence de la protéine précurseur TTR, OU
 - Test immunohistologique de biopsie cardiaque pour démontrer les dépôts amyloïdes au moyen de coloration au rouge Congo ou au bleu alcian.
2. Patients présentant un dysfonctionnement cardiaque correspondant à la classe I ou II de la NYHA.
3. Patient de sexe masculin ou féminin âgé d'au moins 18 ans.
4. Le patient et/ou son tuteur légal est en mesure de comprendre les exigences du MNP, de s'y conformer et de donner son consentement éclairé par écrit.
5. Le génotypage de la transthyrétine pour caractériser le type sauvage ou héréditaire est documenté (résultat original du laboratoire ou copie) ou prévu.
6. Le patient n'est pas éligible pour un essai clinique avec le vutrisiran ou un autre médicament expérimental (IMP) dans l'indication MNP.
7. 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 MNP.
8. Le traitement est initié par un médecin spécialiste en cardiologie, affilié à un hôpital disposant d'un programme de soins pathologie cardiaque B1-B2 reconnu (AR du 15 JUILLET 2004 fixant les normes auxquelles les programmes de soins en « pathologie cardiaque » doivent répondre pour être agréés).
9. Formulaire de consentement éclairé signé

Critères d'exclusion :

1. Amylose primaire connue (amylose AL) ou amylose leptoméningée.
2. A reçu une thérapie ARNi antérieure.
3. Présence d'un état pathologique ou de comorbidités (par exemple, tumeur maligne, trouble neuropsychiatrique) qui, de l'avis du médecin, interférerait avec la conformité à l'étude ou l'interprétation des données ; ou, de l'avis du médecin, la participation à l'étude mettrait en péril la sécurité du patient.
4. Antécédents d'hypersensibilité grave (par exemple, anaphylaxie) à l'un des composants ou excipients du médicament à l'étude.
5. Ne souhaite pas se conformer aux exigences en matière de contraception pendant le PMN.
6. La patiente est enceinte, planifie une grossesse ou allaite.

7. Les patients atteints de polyneuropathie amyloïde héréditaire à transthyrétine (ATTR-PN) symptomatique de stade I ou II sans cardiomyopathie, car ces patients peuvent être traités par un traitement disponible dans le commerce et remboursé en Belgique.

8. Les patients présentant un phénotype mixte (ATTR-PN et ATTR-CM symptomatiques) qui peuvent être traités de manière adéquate avec les thérapies existantes disponibles dans le commerce et remboursées pour l'amylose ATTR en Belgique.

9. Utilisation concomitante d'AMVUTTRA® (vutrisiran) et de médicaments réduisant la TTR (par exemple tafamidis, acoramidis, patisiran, inotersen, eplontersen).

Durée	<p>AMVUTTRA® (vutrisiran) sera fourni gratuitement par Alnylam Netherlands B.V. sur la base d'un patient individuel selon les critères énoncés dans ce programme, à condition que ce programme soit approuvé par les autorités nationales compétentes (FAGG/AFMPS) et que le produit soit disponible.</p> <p>Le MNP s'applique à partir du moment où il est établi jusqu'à ce que</p> <ul style="list-style-type: none">- la fin de la procédure de remboursement (quel qu'en soit le résultat) dans l'indication envisagée, ou le retrait du dossier de remboursement, ou- selon le jugement clinique du médecin traitant, le patient ne bénéficie plus de la poursuite du traitement. <p>Alnylam Netherlands B.V. a le droit de réexaminer et éventuellement de décider de mettre fin à l'inclusion de nouveaux patients lorsqu'aucun enregistrement dans l'UE ne sera obtenu, lorsque de nouvelles informations modifiant le rapport bénéfices/risques sont disponibles, lorsqu'il y a des problèmes de disponibilité du produit ou en raison de l'évolution de l'environnement réglementaire.</p> <p>Au moment où le programme prend fin, les patients qui y participent doivent passer au médicament disponible dans le commerce. Toutefois, tant que le médicament n'est pas commercialement disponible en Belgique pour l'indication du programme, le demandeur continue à fournir gratuitement le médicament aux patients qui étaient déjà inclus dans le programme, selon les modalités du programme clôturé, sauf décision contraire de l'autorité compétente pour des raisons scientifiques.</p> <p>Il est à noter que les modalités d'un programme peuvent être adaptées à tout moment à la demande des autorités compétentes, par exemple si des données scientifiques nécessitent un tel changement.</p> <p>Le demandeur doit informer l'AFMPS de toute décision/résultat réglementaire concernant le statut de l'autorisation de mise sur le marché de l'indication pertinente pour le MNP.</p>
-------	---

<p>Conditions de distribution</p>	<p>Le médecin traitant informe le patient ou son représentant légal de l'absence d'alternative thérapeutique pour traiter la pathologie, des modalités de mise à disposition d'AMVUTTRA® (vutrisiran) et du bénéfice et du risque de ce nouveau traitement. Le médecin traitant remplit et soumet un formulaire de demande initiale au portail d'Uniphar (https://eu01.uniphi.com/#/login), qui gère les aspects administratifs du programme de besoin médical.</p> <p>Le médecin responsable examineront la demande dans un délai de 3 jours ouvrables pour déterminer l'éligibilité du patient. AMVUTTRA® (vutrisiran) ne sera mis à la disposition du médecin traitant que si l'avis d'Alnylam et du médecin responsable est positif.</p> <p>Le consentement doit être documenté par la signature datée du patient ou par la signature datée du tuteur légal du patient sur un formulaire de consentement éclairé, ainsi que par la signature datée de la personne qui a mené la discussion sur le consentement. Une copie du formulaire de consentement éclairé signé et daté doit être remise au patient avant sa participation au programme de besoins médicaux.</p> <p>Une fois l'accès à AMVUTTRA® (vutrisiran) approuvé, les paramètres d'identification personnelle du patient seront remplacés par un code (numéro unique du patient). Au cours du programme, les résultats médicaux et les informations personnelles du patient seront collectés et enregistrés ou stockés électroniquement sur le site. Les données importantes relatives à la sécurité sont également stockées, transférées et analysées sous une forme pseudonyme (à l'aide du code unique du patient).</p> <p>Dès que la demande est approuvée par le médecin responsable et Alnylam, le médecin traitant sera informé que le patient est approuvé et il/elle confirmera la commande d'AMVUTTRA® (vutrisiran) au représentant d'Alnylam, Uniphar, qui gère les aspects administratifs du CUP. Les médicaments</p> <ul style="list-style-type: none"> o 2 PFS, couvrant 6 mois ou o 1 PFS couvrant 3 mois si la demande initiale ou de renouvellement est reçue 1 mois avant la fin du programme et si le patient peut passer à un produit remboursé par la suite, seront généralement livrés à la pharmacie de l'hôpital dans un délai de 5 jours. Le médecin sera responsable de l'administration d'AMVUTTRA® (vutrisiran) au patient en milieu hospitalier / clinique ou à domicile sous la supervision d'un professionnel de la santé agréé tel qu'une infirmière.
-----------------------------------	---

<p>Responsable</p>	<p>Responsable du programme : Alnylam Netherlands B.V. Cross Towers, 20e étage, Antonio Vivaldistraat 150 1083 HP Amsterdam, Pays-Bas</p> <p>Personne de contact du département médical : Valérie Dupong Responsable des affaires médicales TTR BeLux Téléphone +32 474 61 98 70 email: vdupong@alnylam.com</p> <p>Médecin responsable : Antoine Bondue Hôpital universitaire de Bruxelles Hôpital Erasme Service de cardiologie 808, route de Lennik B-1070 Bruxelles, Belgique Téléphone +32 496 17 65 56 email: Antoine.Bondue@hubruxelles.be</p> <p>Pour les questions relatives à l'approvisionnement en médicaments : Uniphar: Name: Yuliia Yakyshyky Role: Program Manager Email: yuliia.yakyshyky@uniphar.com</p>
<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Tous les médicaments non utilisés doivent être renvoyés à Alnylam Netherlands B.V. ou détruits dans un établissement approprié dès que possible après l'arrêt du traitement du patient dans le cadre du MNP. Les médicaments fournis à la demande d'un patient individuel dans le cadre du MNP doivent être utilisés uniquement pour ce patient spécifique.</p>
<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables inattendus graves</p>	<p>Les événements indésirables observés par les patients inclus dans le programme seront rapportés par le médecin demandeur à : patientsafety@alnylam.com avec pv@uniphar.com en copie.</p> <p>AMVUTTRA® (vutrisiran) n'est pas encore autorisé comme traitement de l'ATTR-CM. Cependant, AMVUTTRA® (vutrisiran) étant déjà autorisé chez les patients atteints d'ATTRv-PN, une vue d'ensemble des effets indésirables énumérés dans le SmPC est donnée ci-dessous.</p> <p><u>Liste des effets indésirables</u></p> <p>Les effets indésirables sont présentés par termes préférentiels et par classe de systèmes d'organes (SOC) selon la terminologie MedDRA. La fréquence des effets indésirables est exprimée selon les catégories suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Très fréquent (≥ 1/10) - Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)

- Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Tableau 1 : Effets indésirables signalés pour Amvuttra

Classe de systèmes d'organes	Effet indésirable	Fréquence
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Dyspnée ^a	Fréquent
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Arthralgie	Très fréquent
	Extrémités douloureuses	Très fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réaction au site d'injection ^b	Fréquent
Investigations	Phosphatase alcaline sanguine augmentée	Fréquent

^a Inclut dyspnée, dyspnée d'effort et dyspnée paroxystique nocturne

^b Les symptômes rapportés comprenaient des bleus, un érythème, une douleur, un prurit et une chaleur. Les réactions au site d'injection étaient légères, transitoires et n'ont pas conduit à l'interruption du traitement.

Samengevatte informatie_Nederlands

Naam geneesmiddel	AMVUTTRA® 25 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Naam actieve substantie	vutrisiran

<p>Indicatie en gebruiksvoorwaarden</p>	<p>Indicatie: AMVUTTRA® (vutrisiran) voor de behandeling van patiënten met transthyretine gemedieerde amyloïdose (ATTR amyloïdose) met cardiomyopathie (ATTR-CM).</p> <p>De aanbevolen dosering van AMVUTTRA® (vutrisiran) is 25 mg toegediend via subcutane injectie eenmaal per 3 maanden (+/- 7 dagen). Het is aan te raden om patiënten die met AMVUTTRA® worden behandeld een vitamine A-supplement van ongeveer (maar niet hoger) dan 2.500 tot 3.000 IE vitamine A per dag te geven.</p> <p>AMVUTTRA® (vutrisiran) is uitsluitend bedoeld voor subcutaan gebruik. AMVUTTRA® (vutrisiran) wordt toegediend door gekwalificeerd personeel onder toezicht van de arts of zorgverlener in een ziekenhuisomgeving of thuis. AMVUTTRA® (vutrisiran) wordt geleverd als een voorgevulde spuit voor eenmalig gebruik. Dit geneesmiddel is gebruiksklaar en uitsluitend voor eenmalig gebruik. Controleer de oplossing visueel op vaste deeltjes en verkleuring. Niet gebruiken indien verkleurd of indien er deeltjes aanwezig zijn.</p> <p>Indien koel bewaard: haal de doos met voorgevulde spuit ongeveer 30 minuten vóór de toediening uit de koelkast om op kamertemperatuur te laten komen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • De subcutane injectie dient te worden toegediend op een van de volgende plaatsen: de buik, bovenbenen of bovenarmen. Amvuttra dient niet te worden geïnjecteerd in littekenweefsel of gebieden die rood verkleurd, ontstoken of gezwollen zijn. • Bij injectie in de buik dient het gebied rond de navel te worden vermeden. <p>Als een dosis is overgeslagen, dient AMVUTTRA® zo snel mogelijk te worden toegediend. De toediening van eenmaal per 3 maanden dient te worden hervat vanaf de meest recent toegediende dosis.</p>
---	---

<p>Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten</p>	<p><u>Inclusiecriteria:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bevestigde diagnose van ATTR amyloïdose met cardiomyopathie, geclassificeerd als hATTR amyloïdose met cardiomyopathie of wtATTR amyloïdose met cardiomyopathie door een van de volgende technieken (d.w.z. origineel laboratoriumresultaat of kopie): <ul style="list-style-type: none"> • Scintigrafie met geschikte tracer (99mTc-DPD of 99Tc-PYP of 99mTc-HDMP), OF • Immunohistochemische analyse met TTR-antilichaam of massaspectrometrie op een cardiaal biopsiestaal om de aanwezigheid van TTR-precursoreiwit aan te tonen, OF • Immunohistologisch onderzoek uitgevoerd op een hartbiopsiemonster om amyloïdafzetting aan te tonen door kleuring met Congo rood of alcian blauw. 2. Patiënten met een cardiale dysfunctie overeenkomstig met NYHA klasse I of II. 3. Mannelijke of vrouwelijke patiënt van ten minste 18 jaar oud 4. De patiënt en/of wettelijke voogd is in staat om de MNP-vereisten te begrijpen en is bereid en in staat om te voldoen aan de MNP-vereisten en om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven 5. Transthyretine genotypering om de wild-type of de erfelijke variant te karakteriseren werd gedocumenteerd (d.w.z. originele laboratoriumresultaat of kopie) of is gepland 6. De patiënt komt niet in aanmerking om deel te nemen aan een klinische studie met vutrisiran of een andere klinische studie in de indicatie van dit programma. 7. 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 alternatieve farmaceutische specialiteit die commercieel beschikbaar is in België EN die wordt vergoed voor de MNP-indicatie. 8. De behandeling wordt gestart door een arts-specialist in cardiologie, verbonden aan een ziekenhuis met een erkend zorgprogramma voor hartpathologie B1-B2 (K.B. van 15 JULI 2004 tot vaststelling van de normen waaraan zorgprogramma's voor "hartpathologie" moeten voldoen om erkend te worden). 9. Toestemmingsverklaring ondertekend <p><u>Exclusiecriteria:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Heeft bekende primaire amyloïdose (AL amyloïdose) of leptomenigeale amyloïdose. 2. Heeft eerdere RNAi-therapie ontvangen. 3. Heeft een medische aandoening of comorbiditeiten (bv. maligniteit, neuropsychiatrische aandoening) die, naar de mening van de arts, de naleving van het onderzoek of de interpretatie van gegevens zou verstoren; of, wanneer, volgens het oordeel van de arts, deelname aan het onderzoek de veiligheid van de patiënt in gevaar zou brengen. 4. Voorgeschiedenis van ernstige overgevoeligheid (bv. anafylaxie) voor een bestanddeel of hulpstof in het studiegeneesmiddel. 5. Is niet bereid om te voldoen aan de anticonceptievereisten tijdens het MNP. 6. Vrouwelijke patiënt die zwanger is, een zwangerschap plant of borstvoeding geeft.
---	---

	<p>7. Patiënten met symptomatische stadium I of II transthyretine erfelijke amyloïde polyneuropathie (ATTR-PN) zonder cardiomyopathie, aangezien deze patiënten behandeld kunnen worden met een commercieel beschikbare en terugbetaalde therapie in België.</p> <p>8. Patiënten met een gemengd fenotype (symptomatische ATTR-PN en ATTR-CM) die adequaat behandeld kunnen worden met bestaande commercieel beschikbare en terugbetaalde therapieën voor ATTR amyloïdose in België.</p> <p>9. Gelijktijdig gebruik van AMVUTTRA® (vutrisiran) met TTR-verlagende geneesmiddelen (bv. tafamidis, acoramidis, patisiran, inoteresen, eplontersen)</p>
Looptijd	<p>AMVUTTRA® (vutrisiran) zal gratis worden verstrekt door Alnylam Netherlands B.V. op individuele patiëntenbasis volgens de criteria in dit programma, op voorwaarde dat dit programma is goedgekeurd door de nationale bevoegde instanties (FAGG/AFMPS) en het product beschikbaar is.</p> <p>Het MNP loopt vanaf de goedkeuring van het MNP totdat</p> <ul style="list-style-type: none"> - de terugbetalingsprocedure is afgelopen (ongeacht het resultaat) in de beoogde indicatie, of wanneer het terugbetalingsdossier is ingetrokken, of - de patiënt naar het klinische oordeel van de behandelende arts niet langer baat heeft bij voortzetting van de behandeling. <p>Alnylam Netherlands B.V. heeft het recht om de inclusie van nieuwe patiënten te herzien en deze te beëindigen wanneer er geen EU-registratie zal worden verkregen, wanneer er nieuwe informatie beschikbaar komt die de baten/risicoverhouding verandert, wanneer er problemen zijn met de beschikbaarheid van het product, of als gevolg van veranderende regelgeving.</p> <p>Op het moment dat het programma eindigt, moeten patiënten die deelnemen aan het programma overstappen op het in de handel verkrijgbare geneesmiddel. Zolang het geneesmiddel echter niet commercieel beschikbaar is in België voor de indicatie van het programma, moet de aanvrager het geneesmiddel gratis blijven verstrekken aan de patiënten die al deelnamen aan het programma, volgens de modaliteiten van het afgesloten programma, tenzij de bevoegde autoriteit om wetenschappelijke redenen anders beslist.</p> <p>De modaliteiten van een programma kunnen te allen tijde worden aangepast op vraag van de bevoegde autoriteiten, bijvoorbeeld wanneer wetenschappelijke gegevens een dergelijke wijziging zouden vereisen.</p> <p>De aanvrager moet het FAGG op de hoogte brengen van elk reglementair besluit/resultaat met betrekking tot de status van de vergunning voor het in de handel brengen van de indicatie die relevant is voor het MNP.</p>

<p>Distributievoorzwaarden</p>	<p>De behandelend arts informeert de patiënt of diens wettelijke vertegenwoordiger over het gebrek aan een therapeutisch alternatief voor de behandeling van de pathologie, de modaliteiten om AMVUTTRA® (vutrisiran) beschikbaar te maken en het voordeel en het risico van deze nieuwe behandeling. De behandelende arts vult een Initieel Aanvraagformulier in en dient dit in bij de portaalsite van Uniphar (https://eu01.uniphi.com/#/login), die de administratieve aspecten van het Medical Need Program beheert.</p> <p>De verantwoordelijke arts zullen de aanvraag binnen 3 werkdagen beoordelen om te bepalen of de patiënt in aanmerking komt. AMVUTTRA® (vutrisiran) wordt alleen beschikbaar gesteld aan de behandelende arts als het advies van zowel Alnylam als de verantwoordelijke arts positief is.</p> <p>Toestemming moet worden gedocumenteerd door de gedateerde handtekening van de patiënt of door de gedateerde handtekening van de wettelijke voogd van de patiënt op een Informed Consent Form samen met de gedateerde handtekening van de persoon die het toestemmingsgesprek voert. Een kopie van het ondertekende en gedateerde Informed Consent Form dient aan de patiënt te worden gegeven vóór deelname aan het Medical Need Program.</p> <p>Zodra de toegang tot AMVUTTRA® (vutrisiran) is goedgekeurd, worden de persoonlijke identificatieparameters van de patiënt vervangen door een code (uniek patiëntnummer). Tijdens het programma worden de medische bevindingen en persoonlijke informatie van de patiënt verzameld en geregistreerd of elektronisch opgeslagen op de locatie. Belangrijke veiligheidsgegevens worden bovendien in pseudonieme vorm (met behulp van de unieke patiëntcode) opgeslagen, overgedragen en geanalyseerd.</p> <p>Zodra het verzoek is goedgekeurd door de verantwoordelijke arts en Alnylam, wordt de behandelende arts geïnformeerd dat de patiënt is goedgekeurd en bevestigt hij/zij de bestelling van AMVUTTRA® (vutrisiran) aan de door Alnylam aangewezen partij, Uniphar, die de administratieve aspecten van de CUP beheert. De medicatie</p> <ul style="list-style-type: none"> o 2 PFS voor 6 maanden of o 1 PFS voor 3 maanden indien de eerste of verlengingsaanvraag 1 maand voor het einde van het programma wordt ontvangen en de patiënt daarna kan overstappen op terugbetaalbaar product, <p>worden gewoonlijk binnen 5 dagen afgeleverd bij de ziekenhuisapotheek. De arts is verantwoordelijk voor de toediening van AMVUTTRA® (vutrisiran) aan de patiënt in een ziekenhuis/klinische omgeving of thuis onder toezicht van een bevoegde medische professional zoals een verpleegkundige.</p>
--------------------------------	---

<p>Verantwoordelijke</p>	<p>Verantwoordelijk voor het programma: Alnylam Nederland B.V. Cross Towers, 20e verdieping, Antonio Vivaldistraat 150 1083 HP Amsterdam, Nederland</p> <p>Medisch contactpersoon: Valérie Dupong Medisch adviseur TTR BeLux Telefoon +32 474 61 98 70 E-mail vdupong@alnylam.com</p> <p>Verantwoordelijke arts: Prof. Dr. Antoine Bondue Universitair ziekenhuis van Brussel Erasmus Ziekenhuis Afdeling cardiologie 808, route de Lennik B-1070 Brussel, België Telefoon +32 496 17 65 56 E-mail Antoine.Bondue@hubruxelles.be</p> <p>Voor vragen met betrekking tot de logistiek Uniphar: Name: Yuliia Yakyshyky Role: Program Manager Email: yuliia.yakyshyky@uniphar.com</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Alle ongebruikte medicatie moet zo snel mogelijk nadat de patiënt stopt met het MNP worden geretourneerd aan Alnylam Netherlands B.V. of worden vernietigd in een geschikte faciliteit. Medicatie verstrekt voor een individuele patiëntaanvraag onder het MNP mag alleen voor die specifieke patiënt worden gebruikt.</p>

Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen

Ongewenste voorvallen die worden ervaren door patiënten die aan het programma deelnemen, worden door de aanvragende arts gerapporteerd aan: patientsafety@alnylam.com met pv@uniphar.com in kopie.

AMVUTTRA® (vutrisiran) is nog niet goedgekeurd als behandeling voor ATTR-CM. Aangezien AMVUTTRA® (vutrisiran) reeds is goedgekeurd bij patiënten met ATTRv-PN, wordt hieronder een overzicht gegeven van de bijwerkingen die in de SmPC worden vermeld.

Tabeloverzicht van bijwerkingen

De bijwerkingen worden in de vorm van MedDRA-voorkeurstermen binnen de systeem/orgaanklassen (SOC) volgens MedDRA gepresenteerd. De frequentie van de bijwerkingen wordt uitgedrukt in de volgende categorieën:

- Zeer vaak (≥1/10)
- Vaak (≥1/100)
- Soms (≥1/1.000)

Tabel 1: Bijwerkingen gemeld voor Amvuttra

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking	Frequentie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Dyspneu ^a	Vaak
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Artralgie	Zeer vaak
	Pijn in extremiteit	Zeer vaak
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Injectieplaatsreactie ^b	Vaak
Onderzoeken	Verhoogd alkalische fosfatase in het bloed	Vaak

^a Omvat dyspneu, inspanningskortademigheid en aanvalsgewijze nachtelijke ademnood
^b Gemelde symptomen omvatten blauwe plek, erytheem, pijn, pruritus en warmte. Injectieplaatsreacties waren mild, voorbijgaand, en leidden niet tot stopzetting van de behandeling