Summarized Information_English
Informations résumées_Français
Samengevatte informatie_Nederlands

Summarized information_English

Product Name	Atrasentan
Active substance	Atrasentan is a highly selective Endothelin A (ETA) receptor antagonist that reduces the proteinuria in patients with immunoglobulin A (IgA) nephropathy as demonstrated in international phase II and III trials. It is a film-coated tablet that contains 0.75 mg atrasentan (0.803 mg atrasentan hydrochloride).
Indication and conditions of use	Atrasentan is indicated for the treatment of adults with primary IgA nephropathy at risk of disease progression, with a urine protein excretion ≥1g/day and < 3.5g/day. The recommended dose of atrasentan is 0.75 mg administered orally once daily.
Conditions, delays and further rules for participation of patients	The aim of this Compassionate Use Program is to make atrasentan available to a group of adult patients who suffer from IgA nephropathy, at risk of rapid disease progression. These patients are in need for a treatment to reduce proteinuria because no acceptable alternative treatment is commercially available for them. In the opinion and the clinical judgement of the treating physician, those patients would benefit from a treatment with atrasentan which is currently studied in phase II and III clinical trials and not yet authorized. Atrasentan will only be made available by Novartis Pharma N.V. in case the responsible physician gives a positive advice on the admissibility of the patient upon an individual request submitted by the treating physician. Lead time for positive decision is 5 days (in case necessary information is available, documents are signed and requirements fulfilled), lead time for delivery medication in hospital is 10 days (not taken into account time to signature for Terms & Conditions, which is dependent on the physician and the institution). The initiation and conduct of the treatment with atrasentan for a particular patient will fall under the full and only responsibility of the treating physician. General CUP inclusion criteria -The patient is not eligible for a clinical trial running with atrasentan or another Investigational Medicinal Product (IMP) in the CUP indication. -The patient is not eligible for treatment or cannot be adequately treated according to clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues. No alternative pharmaceutical therapy is commercially available in Belgium AND is reimbursed for the CUP indication. -Patients must have been clearly and completely informed by the treating physician and have signed the informed consent form before treatment begins. Inclusion criteria: **patients have to meet all of following criteria:** -Adult patients (≥18 years of age) with biopsy-confirmed IgAN -Patients with native kidney and post-transplant recurrence of IgAN -UPCR (Urine Protein Creatinine Ratio) of ≥1g/day and < 3.5g/day -eGFR (estimated Glomerular Filtration Rate) > 30 ml/min/1.73 m^2 -Patient on supportive care (RASi, and/or SGLT2i) with suboptimal response -Patient is not eligible/able to receive other IgAN therapies such as budesonide, or patient has a contraindication or intolerance to this drug. Physicians will share a detailed rationale asking for compassionate use to atrasentan instead of opting for these drugs. Exclusion criteria: patients are **excluded if they meet any of following criteria:**

	-Including but not limited to CKD due to other causes (Diabetic Kidney Disease (DKD), or other glomerulopathy (Rapidly Progressive Glomerulonephritis (RPGN) or IgA vasculitis) -History of heart failure or conditions relating to fluid overload such as pulmonary edema, uncontrolled peripheral edema, pleural effusion, or ascites -Clinically significant liver disease -History of malignancy unless cancer free for at least 5 years
Duration of the program	The CUP will run from the approval date of the CUP request by the FAMHP until reimbursement decision (positive or negative) or commercially availability of the product in Belgium for the indication of the program whatever comes first, provided there is an unmet medical need.
Conditions of distribution	All documents related to this Compassionate Use Program will be archived by Novartis Pharma N.V. in Belgium for at least 15 years. The demands for patient inclusion should be archived by the responsible physician for at least 10 years. For submission of a request, the following steps should be taken: -An **initial request form/physician's declaration form**, completed by the treating physician -Provision of this **protocol** to the treating physician with acknowledgement that he/she is trained on the protocol by reading it carefully. Before submission of the initial request for individual patient supply of atrasentan, the patient has to be informed correctly by the treating physician regarding the benefits, use and risks of the treatment. The patient has to give his/her consent by signing the informed consent form. The treating physician has to make sure that patient is eligible for the program based on the inclusion and exclusion criteria described above. Patients can decide at all time to stop their participation in this program. The treating physician can also decide to stop treatment when he/she is convinced that continuation of the treatment is harmful for the patient. The treating physician's declaration form includes the following: -He/she is personally responsible for the use of a product that is not (yet) authorized. -The disease for which the drug is requested is a chronic disease or severely affects patient's health or is life-threatening and can not be satisfactory treated by the drugs currently marketed in Belgium and approved for the treatment in this indication. The requesting physician should include a motivation of the request. -He/She informed the patient of all aspects of the compassionate use program in a clear and complete manner and obtained informed consent from the patient. The treating physician is fully aware of the content of the protocol. -The treating physician is committed to report (S)AE as outlined in the protocol. The initial request form/the physician's declaration will be filled in via GEMS platform (Novartis' internal Grants, External Requests and Managed Access System). The responsible physician or designee of the program checks the completeness and evaluates the application and the eligibility of the patient for inclusion. In case of a confirmed positive decision (within 5 working days after receiving all necessary information) and after receiving the signed agreement letter, the medication will be sent to the hospital pharmacy of the treating physician. The delivery of medication will take approximately 10 days. Request for resupply: when resupply of medication is needed, the treating physician has to fill in and return a resupply form to Novartis Pharma. Resupply of the medication will be provided after the approval of the responsible physician or designee of the program.

<table>
<tr><td>Responsible of the program</td><td>Novartis Pharma N.V.
Medical Affairs Pharma
Kouterveldstraat 2
B-1831 Diegem
Tel:+32 (0)22461611
Belgium.oncology@novartis.com
Responsible person of the program:

Mieke Jansen
Kouterveldstraat 2
B-1831 Diegem
Mieke.jansen@novartis.com</td></tr>
<tr><td>Modalities for the disposal</td><td>Any unused medication needs to be returned to Novartis Pharma N.V. or destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the compassionate use program. The medication delivered for an individual patient request in the context of a compassionate use program can only be used for that particular patient.

Novartis Pharma N.V. has a contractual agreement with Movianto, a local third party warehouse, which ensures the disposal of atrasentan and which collects atrasentan for further destruction.

Please contact Novartis Pharma N.V. (Belgium.oncology@novartis.com) to make the practical arrangements for drug return to:

Movianto Belgium N.V.
Waterkeringstraat 1
B-9320 Aalst, Belgium</td></tr>
<tr><td>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</td><td>Adverse Reactions Reported in ≥ 2% of Adult Patients with IgAN treated with atrasentan and higher than Placebo in ALIGN Phase III study

<table>
<tr><th>Adverse drug reactions</th><th>Atrasentan (N=201) n (%)</th><th>Placebo (N=202) n (%)</th><th>Frequency category</th></tr>
<tr><td colspan="4">Blood and lymphatic system disorders</td></tr>
<tr><td>Anaemia</td><td>12 (6.0%)</td><td>2 (1.0%)</td><td>Common</td></tr>
<tr><td colspan="4">General disorders and administration site conditions</td></tr>
<tr><td>Oedema peripheral</td><td>21 (10.4%)</td><td>14 (6.9%)</td><td>Very common</td></tr>
<tr><td colspan="4">Investigations</td></tr>
<tr><td>Transaminases increased*</td><td>4 (2.0%)</td><td>2 (1%)</td><td>Common</td></tr>
<tr><td colspan="4">The terms were group terms:
Peripheral edema includes oedema, oedema peripheral, and fluid retention.
Anemia includes anaemia, and haemoglobin decreased.
* Elevations in alanine aminotransferase (ALT) or aspartate aminotransferase (AST) > 3-fold upper limit of normal (ULN) reported as Adverse Events; including alanine aminotransferase increased, aspartate aminotransferase abnormal, aspartate aminotransferase increased, hepatic enzyme increased, liver function test (LFT) increased.</td></tr>
</table>

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).</td></tr>
</table>

Informations résumées_Français

Nom du medicament	Atrasentan
Nom de la substance active	L'atrasentan est un antagoniste hautement sélectif des récepteurs de l'endothéline A (ETA) qui réduit la protéinurie chez les patients présentant une néphropathie à immunoglobulines A (IgA), comme l'ont démontré des études internationales de phase II et III. Il s'agit d'un comprimé pelliculé contenant 0.75 mg d'atrasentan (0.803 mg de chlorhydrate d'atrasentan).
Indication et conditions d'utilisation	L'atrasentan est indiqué dans le traitement des adultes atteints de néphropathie à IgA primitive présentant un risque de progression de la maladie, avec une excrétion urinaire de protéines ≥ 1.0 g/jour et < 3.5 g/jour.
Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme	L'objectif de ce programme d'accès compassionnel est de mettre l'atrasentan à la disposition d'un groupe de patients adultes atteints de néphropathie à IgA et présentant un risque de progression rapide de la maladie. Ces patients ont besoin d'un traitement pour réduire leur protéinurie, car aucune alternative thérapeutique acceptable n'est commercialisée pour eux. Selon l'avis et le jugement clinique du médecin traitant, ces patients pourraient retirer un bénéfice d'un traitement par atrasentan actuellement à l'étude dans le cadre d'études cliniques de phase II et III, et qui n'est pas encore autorisé. L'atrasentan ne sera mis à disposition par Novartis Pharma N.V. que si le médecin responsable rend un avis favorable concernant l'éligibilité des patients à participer sur demande individuelle présentée par le médecin traitant. Le délai avant de parvenir à une décision positive est de 5 jours (si les informations nécessaires sont disponibles, les documents sont signés et les conditions requises sont remplies), le délai de livraison du médicament à l'hôpital est de 10 jours (sans compter le temps nécessaire à la signature des conditions générales, qui dépend du médecin et de l'établissement). L'instauration et la conduite du traitement par atrasentan pour un patient donné relèveront de la seule et entière responsabilité du médecin traitant. Critères d'inclusion généraux dans le programme d'accès compassionnel - Le patient n'est pas éligible à participer à une étude clinique menée avec l'atrasentan ou un autre médicament expérimental (médicament à l'étude) dans le cadre du programme d'accès compassionnel. - Le patient n'est pas éligible à un traitement ou ne peut pas être traité de manière adéquate selon les directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou liés à la sécurité d'emploi. Aucun autre traitement pharmaceutique n'est commercialisé en Belgique ET pris en charge pour l'indication du programme d'accès compassionnel. - Les patients doivent avoir été clairement et parfaitement informés par le médecin traitant, et avoir signé le formulaire de consentement éclairé avant le début du traitement. Critères d'inclusion : **les patients doivent répondre à l'ensemble des critères suivants :** - Patients adultes (≥ 18 ans) présentant une néphropathie à IgA confirmée par biopsie - Patients présentant une récidive de néphropathie à IgA du rein natif et après une greffe - RPCU (Rapport protéines/créatinine urinaire) d'au moins 1.0 g/jour et < 3.5g/day - DFGe (Débit de filtration glomérulaire estimé) > 30 ml/min/1.73 m^2

	- Patients sous soins de soutien (inhibiteurs du système rénine-angiotensine (RASi) et/ou inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2i) avec une réponse sous-optimale. - Le patient n'est pas éligible/apte à recevoir d'autres traitements contre la néphropathie à IgA tels que le budesonide, ou le patient présente une contre-indication ou une intolérance à ce médicament. Les médecins fourniront une justification détaillée expliquant pourquoi ils demandent un accès compassionnel à l'atrasentan plutôt que d'opter pour ces médicaments. Critères d'exclusion : les patients sont **exclus s'ils répondent à l'un quelconque des critères suivants :** - Y compris, mais sans s'y limiter, une néphropathie chronique (NC) due à d'autres causes (néphropathie diabétique (ND) ou autre glomérulopathie (glomérulonéphrite à progression rapide, GNPR) ou vascularite à IgA) - Antécédents d'insuffisance cardiaque ou d'affections liées à une surcharge liquidienne telles qu'un œdème pulmonaire, un œdème périphérique non contrôlé, un épanchement pleural ou une ascite - Maladie du foie cliniquement significative - Antécédents de tumeurs malignes, sauf si le patient est en rémission depuis au moins 5 ans
Durée	Le programme d'accès compassionnel se déroulera à compter de la date d'autorisation de la demande d'accès compassionnel par l'AFMPS jusqu'à la décision d'inscription sur la liste des médicaments remboursés (positive ou négative) ou jusqu'à la commercialisation du produit en Belgique pour l'indication du programme, selon la première éventualité, à condition qu'il existe un besoin médical non satisfait.
Conditions de distribution	Tous les documents relatifs à ce programme d'accès compassionnel seront archivés par Novartis Pharma N.V. en Belgique pendant au moins 15 ans. Les demandes d'inclusion de patients doivent être archivées par le médecin responsable pendant au moins dix ans. Pour présenter une demande, les étapes suivantes doivent être suivies : - Un **formulaire de demande initiale/formulaire de déclaration du médecin**, rempli par le médecin traitant - La fourniture de ce **protocole** au médecin traitant avec la confirmation qu'il a été formé au protocole en le lisant attentivement. Avant de présenter la demande initiale d'approvisionnement en atrasentan pour un patient individuel, le patient doit être correctement informé par le médecin traitant concernant les bénéfices, l'utilisation et les risques du traitement. Le patient doit donner son consentement en signant le formulaire de consentement éclairé. Le médecin traitant doit s'assurer que le patient est éligible à participer au programme sur la base des critères d'inclusion et d'exclusion décrits ci-dessus. Les patients peuvent décider à tout moment de mettre fin à leur participation à ce programme. Le médecin traitant peut également décider d'arrêter le traitement s'il est convaincu que la poursuite du traitement est préjudiciable pour le patient. Le formulaire de déclaration du médecin traitant comprend les éléments suivants : - Le médecin traitant est personnellement responsable de l'utilisation d'un produit qui n'est pas (encore) autorisé. - La maladie pour laquelle le médicament est demandé est une maladie chronique ou nuit gravement à la santé du patient ou met en jeu le pronostic vital et ne peut pas être traitée de manière satisfaisante par les médicaments actuellement commercialisés en Belgique et autorisés pour le traitement de cette indication. Le médecin demandeur doit inclure une motivation de la demande. - Le médecin demandeur a informé le patient de tous les aspects du programme d'accès compassionnel de manière claire et exhaustive et a obtenu son

	consentement éclairé. Le médecin traitant est pleinement conscient du contenu du protocole. - Le médecin traitant s'engage à signaler les événements indésirables (y compris graves) comme indiqué dans le protocole. Le formulaire de demande initiale/la déclaration du médecin sera rempli via la plateforme GEMS (système interne de subventions, de demandes externes et d'accès réglementé de Novartis). Le médecin responsable du programme ou son représentant vérifie que le dossier est complet et évalue la demande ainsi que l'éligibilité du patient à participer au programme. En cas de décision positive confirmée (dans les 5 jours ouvrables suivant la réception de toutes les informations nécessaires) et après réception de la lettre d'accord signée, le médicament sera envoyé à la pharmacie de l'hôpital du médecin traitant. La livraison du médicament prendra environ dix jours. Demande de réapprovisionnement : lorsqu'un réapprovisionnement en médicament est nécessaire, le médecin traitant doit remplir un formulaire de demande de réapprovisionnement et le renvoyer à Novartis Pharma. Le réapprovisionnement en médicament sera effectué après autorisation du médecin responsable du programme ou de son représentant.
Responsable du program	Novartis Pharma N.V. Medical Affairs Pharma Koutervelstraat 2 B-1831 Diegem Tél. : +32 (0)22461611 Belgium.oncology@novartis.com Personne responsable du programme : Mieke Jansen Koutervelstraat 2 B-1831 Diegem Mieke.jansen@novartis.com
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	Tout médicament non utilisé doit être renvoyé à Novartis Pharma N.V. ou détruit dans un établissement approprié dès que possible après l'interruption de la participation du patient au programme d'accès compassionnel. Le médicament délivré pour une demande individuelle de patient dans le cadre d'un programme d'accès compassionnel ne peut être utilisé que pour ce patient particulier. Novartis Pharma N.V. a conclu un accord contractuel avec Movianto, un entrepôt tiers local, qui assure l'élimination de l'atrasentan et qui recueille l'atrasentan en vue de sa destruction. Veuillez contacter Novartis Pharma N.V. (Belgium.oncology@novartis.com) pour convenir des modalités pratiques nécessaires au renvoi du médicament à : Movianto Belgium N.V. Waterkeringstraat 1 B-9320 Aalst, Belgique

<table>
<tr>
<td>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables inattendus graves</td>
<td>
Effets indésirables ont été rapportés chez ≥ 2 % des patients adultes atteints de néphropathie à IgA traités par atrasentan et à une fréquence supérieure à celle observée avec le placebo dans l'étude ALIGN Phase III
<table>
<tr><th>Réactions indésirables au médicament</th><th>Atrasentan (N=201) n (%)</th><th>Placebo (N=202) n (%)</th><th>Catégorie de fréquence</th></tr>
<tr><td colspan="4">Affections hématologiques et du système lymphatique</td></tr>
<tr><td>Anémie</td><td>12 (6.0%)</td><td>2 (1.0%)</td><td>Fréquent</td></tr>
<tr><td colspan="4">Troubles généraux et anomalies au site d'administration</td></tr>
<tr><td>Œdème périphérique</td><td>21 (10.4%)</td><td>14 (6.9%)</td><td>Très fréquent</td></tr>
<tr><td colspan="4">Investigations</td></tr>
<tr><td>Augmentation des transaminases*</td><td>4 (2.0%)</td><td>2 (1%)</td><td>Fréquent</td></tr>
<tr><td colspan="4">Les termes étaient des termes du groupe :
L'œdème périphérique comprend l'œdème, l'œdème périphérique et la rétention d'eau.
L'anémie comprend l'anémie et la diminution du taux d'hémoglobine.
* Élévations de l'alanine aminotransférase (ALAT) ou de l'aspartate aminotransférase (ASAT) > 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN) signalées comme événements indésirables, y compris augmentation du taux d'alanine aminotransférase, anomalie de l'aspartate aminotransférase, augmentation du taux d'aspartate aminotransférase, augmentation des enzymes hépatiques, augmentation des tests de la fonction hépatique (TFH).</td></tr>
</table>
À l'instar des études cliniques, il convient de se fier aux événements précédemment observés plutôt qu'à ce que l'on pourrait attendre des propriétés pharmacologiques d'un médicament. De cette manière, il est possible de déterminer si une réaction indésirable grave doit être classée ou non comme réaction indésirable grave inattendue présumée (SUSAR).
</td>
</tr>
</table>

Samengevatte informatie_Nederlands

Naam geneesmiddel	Atrasentan
Naam actieve substantie	Atrasentan is een krachtige selectieve endotheline-A (ETA)-receptorantagonist die de proteïnurie vermindert bij patiënten met immunoglobuline A (IgA)-nefropathie, zoals aangetoond in internationale fase II- en III-studies. Het is een filmomhulde tablet die 0.75 mg atrasentan (0.803 mg atrasentanhydrochloride) bevat.
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	Atrasentan is geïndiceerd voor de behandeling van volwassenen met primaire IgA-nefropathie die risico lopen op ziekteprogressie, met een eiwituitscheiding in de urine van ≥ 1.0 g/dag en < 3.5 g/dag. De aanbevolen dosis atrasentan is 0.75 mg eenmaal daags oraal toegediend.
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	Het doel van dit Compassionate Use Programma (CUP) is om atrasentan beschikbaar te stellen voor een groep volwassen patiënten die lijden aan IgA-nefropathie en een verhoogd risico lopen op snelle ziekteprogressie. Deze patiënten, voor wie geen aanvaardbaar alternatief op de markt beschikbaar is, hebben nood aan een behandeling om de proteïnurie te verminderen. Naar de mening en het klinische oordeel van de behandelende arts zouden deze patiënten baat hebben bij een behandeling met atrasentan dat momenteel wordt onderzocht in fase II- en III-klinische studies en nog niet is goedgekeurd. Atrasentan zal enkel beschikbaar worden gesteld door Novartis Pharma N.V. indien de verantwoordelijke arts een positief advies geeft over de toelaatbaarheid van de patiënt, op basis van een individueel verzoek ingediend door de behandelende arts. De termijn voor een positief besluit bedraagt 5 dagen, op voorwaarde dat de vereiste informatie beschikbaar is, de documenten ondertekend zijn en aan de voorwaarden is voldaan. De termijn voor levering van het geneesmiddel in het ziekenhuis bedraagt 10 dagen, exclusief de tijd die nodig is voor de ondertekening van de algemene voorwaarden, welke afhankelijk is van de behandelende arts en de instelling. Het opstarten en uitvoeren van de behandeling met atrasentan voor een bepaalde patiënt valt volledig en uitsluitend onder de verantwoordelijkheid van de behandelende arts. Algemene inclusiecriteria voor het CUP - De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische studie met atrasentan of een ander studiegeneesmiddel binnen de CUP-indicatie. - De patiënt komt niet in aanmerking voor een behandeling of kan niet adequaat worden behandeld volgens de klinische richtlijnen, vanwege problemen met werkzaamheid en/of veiligheid. Er is geen alternatieve farmaceutische behandeling op de markt beschikbaar in België die OOK wordt terugbetaald voor de CUP-indicatie. - Patiënten moeten duidelijk en volledig geïnformeerd zijn door de behandelende arts en het formulier voor geïnformeerde toestemming hebben ondertekend vóór de start van de behandeling. Inclusiecriteria: **patiënten moeten aan alle volgende criteria voldoen:** - Volwassen patiënten (≥ 18 jaar oud) met door biopsie bevestigde IgA-nefropathie - Patiënten met IgA-nefropathie en een post-transplant recidief van IgA-nefropathie - UPCR (Urine Protein Creatinine Ratio) ≥1.0 g/dag and < 3.5 g/dag

	- eGFR (estimated Glomerular Filtration Rate) > 30 ml/min/1.73 m^2 - Patiënt gebruikt ondersteunende behandeling (RAS-remmers en/of SGLT2-remmers) met suboptimaal resultaat - Patiënt komt niet in aanmerking/kan geen andere behandelingen voor IgA-nefropathie krijgen zoals budesonide, of patiënt heeft een contra-indicatie of intolerantie voor dit geneesmiddel. Artsen zullen een gedetailleerde onderbouwing geven waarin zij vragen naar compassionate gebruik van atrasentan in plaats van voor deze geneesmiddelen te kiezen. Exclusiecriteria: patiënten worden **uitgesloten als ze voldoen aan een van de volgende criteria:** - Met inbegrip van, maar niet beperkt tot, chronische nierziekte (CKD) ten gevolge van andere oorzaken (diabetische nierziekte (DKD) of andere glomerulopathieën zoals snel progressieve glomerulonefritis (RPGN) of IgA-vasculitis) - Voorgeschiedenis van hartfalen of aandoeningen gerelateerd aan vochtophoping zoals longoedeem, ongecontroleerd perifeer oedeem, pleurale effusie of ascites - Klinisch significante leverziekte - Voorgeschiedenis van maligniteit, tenzij de patiënt minstens 5 jaar kankervrij is
Looptijd	Het CUP zal lopen vanaf de datum van goedkeuring van het CUP-verzoek door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) tot de terugbetalingsbeslissing (positief of negatief) of tot de commerciële beschikbaarheid van het product in België voor de indicatie van het programma, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet, mits er een onvervulde medische behoefte bestaat.
Distributievoorwaarden	Alle documenten met betrekking tot dit Compassionate Use Programma worden gearchiveerd door Novartis Pharma N.V. in België gedurende ten minste 15 jaar. De aanvragen voor patiëntinclusie moeten door de verantwoordelijke arts gedurende minstens 10 jaar worden gearchiveerd. Voor het indienen van een verzoek moeten de volgende stappen worden genomen: - Een **initieel aanvraagformulier/artsenverklaring**, ingevuld door de behandelende arts. - Verstrekken van dit **protocol** aan de behandelende arts, met de bevestiging dat hij/zij voldoende is opgeleid in het protocol door het aandachtig doornemen ervan. Voorafgaand aan de indiening van het eerste verzoek voor individuele toelevering van atrasentan aan patiënten, moet de patiënt door de behandelende arts correct worden geïnformeerd over de voordelen, het gebruik en de risico's van de behandeling. De patiënt moet zijn/haar toestemming geven door het formulier voor geïnformeerde toestemming te ondertekenen. De behandelende arts moet ervoor zorgen dat de patiënt in aanmerking komt voor het programma op basis van de hierboven beschreven inclusie- en exclusiecriteria. Patiënten kunnen te allen tijde beslissen om hun deelname aan dit programma stop te zetten. De behandelende arts kan ook besluiten om de behandeling te beëindigen wanneer hij/zij van mening is dat voortzetting van de behandeling schadelijk is voor de patiënt. Het verklaringsformulier van de behandelende arts bevat het volgende:

	- Hij/zij is persoonlijk verantwoordelijk voor het gebruik van een product dat (nog) niet werd goedgekeurd. - De ziekte waarvoor het geneesmiddel wordt aangevraagd, is een chronische aandoening, of heeft een ernstige impact op de gezondheid van de patiënt, of is levensbedreigend en kan niet op bevredigende wijze behandeld worden met de geneesmiddelen die momenteel in België op de markt zijn en voor deze indicatie zijn goedgekeurd. De aanvragende arts dient een gemotiveerde toelichting bij het verzoek te voegen. - Hij/zij heeft de patiënt op een duidelijke en volledige manier geïnformeerd over alle aspecten van het "Compassionate Use Programma" en heeft de geïnformeerde toestemming van de patiënt verkregen. De behandelende arts is volledig op de hoogte van de inhoud van het protocol. - De behandelende arts verbindt zich ertoe om (ernstige) bijwerkingen [(S)AE] te melden zoals beschreven in het protocol. Het initiële aanvraagformulier/de artsenverklaring wordt ingevuld via het GEMS-platform (Novartis internal Grants, External Requests and Managed Access System). De verantwoordelijke arts of gemachtigde van het programma controleert de volledigheid en evalueert de aanvraag en de geschiktheid van de patiënt voor inclusie. In geval van een bevestigde positieve beslissing (binnen 5 werkdagen na ontvangst van alle benodigde informatie) en na ontvangst van de ondertekende overeenkomst, wordt het geneesmiddel naar de ziekenhuisapotheek van de behandelende arts of afgevaardigde gestuurd. De levering van het geneesmiddel duurt ongeveer 10 dagen. Voor de aanvraag tot herbevoorrading: indien herbevoorrading van het geneesmiddel vereist is, dient de behandelende arts het herbevoorradingsformulier in te vullen en aan Novartis Pharma terug te bezorgen. Na goedkeuring door de verantwoordelijke arts of gemachtigde van het programma wordt het geneesmiddel opnieuw bevoorraad.
Verantwoordelijke van het programma	Novartis Pharma N.V. Medical Affairs Pharma Koutervelstraat 2 B-1831 Diegem Tel.: +32 (0)2 246 16 11 Verantwoordelijke persoon voor het programma Mieke Jansen Koutervelstraat 2 B-1831 Diegem Mieke.jansen@novartis.com
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	Ongebruikt geneesmiddel moet zo snel mogelijk na stopzetting van het CUP worden geretourneerd aan Novartis Pharma N.V. of vernietigd in een daarvoor bestemde faciliteit. Het geneesmiddel dat wordt geleverd voor een aanvraag van een individuele patiënt in het kader van het CUP kan alleen worden gebruikt voor die specifieke patiënt. Novartis Pharma N.V. heeft een contractuele overeenkomst met Movianto, een lokaal extern magazijn, dat zorgt voor de verwijdering van atrasentan en dat atrasentan verzamelt voor verdere vernietiging.

<table>
<tr><td></td><td>Neem contact op met Novartis Pharma N.V.
(Belgium.oncology@novartis.com) om de praktische regelingen te treffen voor het retourneren van geneesmiddelen naar:

Movianto Belgium N.V.
Waterkeringstraat 1
B-9320 Aalst, België</td></tr>
<tr><td>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen</td><td>Bijwerkingen gemeld bij ≥ 2% van de volwassen patiënten met IgAN behandeld met atrasentan en hoger dan placebo in ALIGN Fase III
<table>
<tr><th>Bijwerkingen van geneesmiddelen</th><th>Atrasentan (N=201) n (%)</th><th>Placebo (N=202) n (%)</th><th>Frequentie-categorie</th></tr>
<tr><td colspan="4">Problemen met het bloed- en lymfestelsel</td></tr>
<tr><td>Anemie</td><td>12 (6.0%)</td><td>2 (1.0%)</td><td>Vaak voorkomend</td></tr>
<tr><td colspan="4">Algemene problemen en aandoeningen op de plaats van toediening</td></tr>
<tr><td>Perifeer oedeem</td><td>21 (10.4%)</td><td>14 (6.9%)</td><td>Zeer vaak voorkomend</td></tr>
<tr><td colspan="4">Onderzoeken</td></tr>
<tr><td>Verhoogde transminasen*</td><td>4 (2.0%)</td><td>0 (0%)</td><td>Vaak voorkomend</td></tr>
<tr><td colspan="4">De termen waren overkoepelende termen:
Perifeer oedeem omvat oedeem, perifeer oedeem, en vochtretentie.
Anemie omvat anemie en verlaagde hemoglobine.
*Toename van alanine-aminotransferase (ALT) of aspartaat-aminotransferase (AST) > 3 maal de bovengrens van normaal (ULN), gerapporteerd als bijwerkingen; waaronder verhoging van alanine-aminotransferase, afwijkende aspartaat-aminotransferase, verhoging van aspartaat-aminotransferase, verhoging van leverenzymen en verhoging van leverfunctietesten (LFT).</td></tr>
</table>

Net als bij klinische studies moet men zich baseren op eerder waargenomen voorvallen en niet op wat verwacht kan worden op basis van de farmacologische eigenschappen van een geneesmiddel. Op deze manier kan worden vastgesteld of een ernstige bijwerking al dan niet moet worden geclassificeerd als een vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerking (SUSAR).</td></tr>
</table>