

[Summarized Information English](#)

[Informations résumées Français](#)

[Samengevatte informatie Nederlands](#)

## Summarized Information\_English

Product Name	Fosmanogepix (FMGX) Concentrate for solution for infusion Fosmanogepix (FMGX) Oral tablet
Active substance	Manogepix (active moiety)
Indication and conditions of use	<p><b>Indication:</b> Treatment of patients with Invasive Mold Infections (IMIs).</p> <p><b>Dose Recommendations:</b> <u>On Day 1:</u> intravenous administration of a loading dose of 1000 mg (requiring three vials) of fosmanogepix Q12h. <u>On Day 2 and onwards:</u> administration of a maintenance dose as either:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 600 mg (requiring two vials) of intravenous fosmanogepix Q24h, or</li> <li>• 800 mg of oral fosmanogepix either as two tablets Q24h or one tablet Q12h.</li> </ul> <p>Patients who are transitioned from the Phase 3 clinical study FMGX-CS-302 will continue on their maintenance dose used in the clinical study.</p>
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p>To be eligible for participation in this CUP, the patient must meet all the inclusion criteria, and none of the exclusion criteria.</p> <p><b>Inclusion criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The patient is <math>\geq 18</math> years of age.</li> <li>• The patient has a serious or life-threatening proven or probable IMI, in accordance with the EORTC-MSGERC criteria.</li> <li>• The patient has provided signed informed consent indicating that they understand the purpose of, and procedures required for, the CUP.</li> <li>• The patient is not eligible for an active clinical trial with fosmanogepix or another investigational medicinal product (IMP) in the CUP indication.</li> <li>• 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 CUP indication.</li> </ul> <p>In addition, patients in the Phase 3 clinical study FMGX-CS-302 who require treatment with fosmanogepix beyond 180 days may be transitioned from that clinical study into the CUP.</p> <p><b>Exclusion criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The patient has an illness or medical condition that, in the treating physician's opinion, makes the benefit/risk unfavourable.</li> <li>• The patient has hypersensitivity or allergy to fosmanogepix, or to the active moiety manogepix or any of the excipients.</li> <li>• The patient is pregnant or breastfeeding, or unwilling to implement</li> </ul>

	<p>highly effective measures of pregnancy prevention.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>The patient requires concomitant treatment with a strong CYP3A4 inducer of Cytochrome P450 enzymes (including, but not limited, to rifampin, carbamazepine, phenytoin, rifabutin, efavirenz, phenobarbital, St John's Wort, and enzalutamide).</li> </ul> <p>Note: Caution is advised for the concomitant use of fosmanogepix with strong CYP3A4/5 inhibitors, due to limited clinical data, although no relevant impact was demonstrated on manogepix blood levels when fosmanogepix was administered concomitantly with itraconazole, which is a strong CYP3A4/5 inhibitor.</p> <p>For a comprehensive list of Cytochrome P450 inducers and inhibitors, refer to the <a href="#">University of Washington Cytochrome P450 Drug Interactions Table</a>.</p>
Duration of the program	<p>The CUP will run from the approval of the CUP application by the regulatory authority until the product is commercially available in Belgium in the envisaged indication, or until the reimbursement procedure has ended (regardless of the outcome), provided there is an unmet medical need, or until Basilea decides to terminate the CUP.</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, Basilea 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 the event that scientific data would necessitate such change.</p>
Conditions of distribution	<ul style="list-style-type: none"> <li>The treating physician checks ongoing clinical trials that could be suitable for the patients as the first preference. If patient is not eligible for any on-going clinical trials, physician shall review the inclusion and exclusion criteria of the CUP outlined in the treatment protocol provided to them.</li> <li>The treating physician submits a motivated request to the responsible physician, in writing or electronically, to supply fosmanogepix for an individual patient.</li> <li>Within 7 working days of receiving the necessary documents from the treating physician, the responsible physician verifies the inclusion/exclusion criteria and assesses the treating physician's motivation for enrolling the patient.</li> <li>In the event of a positive opinion, the responsible physician sends his/her agreement to the responsible of the program who will consult with the responsible physician if required before making fosmanogepix available to the patient through the pharmacist.</li> <li>Drug supply will occur at the earliest opportunity and no later than 7 working days, unless subject to unforeseen circumstances.</li> </ul>
<b>Responsible of the program</b>	<p><b>Responsible of the Program:</b> Basilea Pharmaceutica International Ltd, Allschwil Hegenheimerweg 167b CH-4123 Allschwil Switzerland</p> <p><u>Contact person:</u> Dr Marc Engelhardt <u>Position:</u> Chief Medical Officer</p>

	<p>Contact Telephone: +41 79 701 0551          E-mail: <a href="mailto:Marc.Engelhardt@basilea.com">Marc.Engelhardt@basilea.com</a></p> <p><b>Responsible Physician</b>          Professor Johan Maertens          Haematology          UZ Leuven          Herestraat 49,          3000 Leuven          Belgium          Tel: +32 16 33 22 11          Email: <a href="mailto:johan.maertens@uzleuven.be">johan.maertens@uzleuven.be</a></p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>All unused medication should be returned to Basilea through their EU supply chain vendor or destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the CUP. Medication provided for an individual patient request under the CUP should be used for that specific patient only.</p>
<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p>All adverse events, serious and non-serious, must be reported using the Adverse Events Report Form via email to: <a href="mailto:basilea@primevigilance.com">basilea@primevigilance.com</a></p> <p>Based on the Reference Safety Information, no serious adverse reactions (SARs) are considered expected for fosmanogepix.</p>

## Informations résumées\_Français

Nom du médicament	fosmanogépix (FMGX) Solution à diluer pour perfusion fosmanogépix (FMGX) Comprimé oral
Nom de la substance active	manogépix (principe actif)
Indication et conditions d'utilisation	<p><b>Indication :</b> Traitement des patients atteints d'infections de moisissures invasives (IMI).</p> <p><b>Recommandations posologiques :</b></p> <p><u>Le Jour 1</u> : administration intraveineuse d'une dose de charge de 1 000 mg (nécessitant trois flacons) de fosmanogépix toutes les 12 h.</p> <p><u>Le Jour 2 et au-delà</u> : administration d'une dose d'entretien comme suit :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 600 mg (nécessitant deux flacons) de fosmanogépix par voie intraveineuse toutes les 24 h, ou</li> <li>• 800 mg de fosmanogépix oral soit sous forme de deux comprimés toutes les 24 h, soit d'un comprimé toutes les 12 h.</li> </ul> <p>Les patients qui effectuent la transition depuis l'étude clinique de phase III FMGX-CS-302 continueront à prendre leur dose d'entretien qu'ils utilisaient dans l'étude clinique.</p>
Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme	<p>Pour être éligible à participer à ce programme d'usage compassionnel, le patient doit satisfaire à tous les critères d'inclusion et à aucun des critères d'exclusion.</p> <p><b>Critères d'inclusion :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le patient est âgé de <math>\geq 18</math> ans.</li> <li>• Le patient présente une IMI grave ou mettant en jeu le pronostic vital, avérée ou probable, selon les critères de l'EORTC-MSGERC.</li> <li>• Le patient a fourni un consentement éclairé signé indiquant qu'il comprend l'objectif et les procédures requises pour le programme d'usage compassionnel.</li> <li>• Le patient n'est pas éligible à un essai clinique actif portant sur le fosmanogépix ou un autre médicament expérimental (ME) dans l'indication du programme d'usage compassionnel.</li> <li>• Le patient n'est pas éligible à un traitement ou ne peut être traité de manière adéquate selon les recommandations cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité d'emploi que présente un autre traitement pharmaceutique disponible sur le marché en Belgique ET remboursé pour l'indication du programme d'usage compassionnel.</li> </ul> <p>En outre, les patients de l'étude clinique de phase III FMGX-CS-302 qui nécessitent un traitement par fosmanogépix au-delà de 180 jours pourraient passer de cette étude clinique au programme d'usage compassionnel.</p> <p><b>Critères d'exclusion :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le patient est atteint d'une maladie ou d'une affection médicale qui, selon l'avis du médecin traitant, présente un rapport bénéfice/risque défavorable.</li> <li>• Le patient est atteint d'une hypersensibilité ou d'une allergie au fosmanogépix, à son principe actif, le manogépix, ou à l'un des</li> </ul>

	<p>excipients.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La patiente est enceinte ou allaite, ou ne souhaite pas mettre en place des mesures hautement efficaces de prévention de la grossesse.</li> <li>• Le patient nécessite un traitement concomitant par un inducteur puissant des enzymes du cytochrome P450 dont fait partie le CYP3A4 (y compris, sans toutefois s'y limiter, la rifampicine, la carbamazépine, la phénytoïne, la rifabutine, l'éfavirenz, le phénobarbital, le millepertuis et l'enzalutamide).</li> </ul> <p>Remarque : la prudence est de mise en cas d'utilisation concomitante de fosmanogépix et d'inhibiteurs puissants du CYP3A4/5, en raison du manque de données cliniques, bien qu'aucun effet significatif n'ait été démontré sur la concentration sanguine de manogépix lorsque le fosmanogépix a été administré en association avec l'itraconazole, qui est un inhibiteur puissant du CYP3A4/5.</p> <p>Pour obtenir une liste complète des inducteurs et inhibiteurs du cytochrome P450, veuillez vous référer au tableau des interactions médicamenteuses du cytochrome P450 de l'Université de Washington.</p>
Durée	<p>Le programme d'usage compassionnel sera mis en place à partir de l'approbation de la demande de programme d'usage compassionnel par l'autorité réglementaire jusqu'à ce que le produit soit commercialement disponible en Belgique dans l'indication envisagée, ou jusqu'à ce que la procédure de remboursement soit terminée (indépendamment du résultat), à condition qu'il y ait un besoin médical non satisfait, ou jusqu'à ce que Basilea décide de mettre un terme au programme d'usage compassionnel.</p> <p>À la fin du programme, les patients participant au programme doivent passer au médicament disponible dans le commerce. Cependant, tant que le médicament n'est pas commercialisé en Belgique pour l'indication du programme, Basilea continuera à fournir gratuitement le médicament aux patients déjà inclus dans le programme, conformément aux modalités du programme clôturé, sauf décision contraire de l'autorité compétente pour des raisons scientifiques.</p> <p>Il convient de noter que les modalités d'un programme peuvent être adaptées sur demande des autorités compétentes à tout moment, par ex. dans le cas où des données scientifiques nécessiteraient un tel changement.</p>
Conditions de distribution	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le médecin traitant vérifie les essais cliniques en cours susceptibles de convenir aux patients en premier lieu. Si le patient n'est pas éligible à des essais cliniques en cours, le médecin examinera les critères d'inclusion et d'exclusion du programme d'usage compassionnel décrits dans le protocole de traitement qui lui a été fourni.</li> <li>• Le médecin traitant soumet, par écrit ou par voie électronique, une demande motivée au médecin responsable afin de fournir le fosmanogépix au patient concerné spécifique.</li> <li>• Dans les sept jours suivant la réception des documents nécessaires de la part du médecin traitant</li> <li>• Le médecin responsable vérifie les critères d'inclusion/exclusion et la motivation du médecin traitant à inclure le patient.</li> <li>• En cas d'avis favorable, le médecin responsable transmet son accord au responsable du programme qui consultera le médecin responsable si nécessaire avant de mettre le fosmanogénix à la disposition du patient par l'intermédiaire d'un pharmacien.</li> <li>• L'approvisionnement en médicament sera effectué dès que possible et au</li> </ul>

	<p>plus tard dans les 7 jours ouvrables, sauf en cas de circonstances imprévues.</p>
Responsable du programme	<p><b>Responsable du programme :</b></p> <p>Basilea Pharmaceutica International Ltd, Allschwil        Hegenheimermattweg 167b        CH-4123 Allschwil        Suisse</p> <p><u>Personne à contacter</u> : Dr Marc Engelhardt</p> <p><u>Poste</u> : Médecin-chef  <u>Téléphone de la personne à contacter</u> : +41 79 701 0551  <u>E-mail</u> : <a href="mailto:Marc.Engelhardt@basilea.com">Marc.Engelhardt@basilea.com</a></p> <p><b>Médecin responsable</b></p> <p>Professeur Johan Maertens        Hématologie        UZ Louvain        Herestraat 49,        3000 Louvain        Belgique</p> <p>Tél. : +32 16 33 22 11</p> <p>E-mail : <a href="mailto:johan.maertens@uzleuven.be">johan.maertens@uzleuven.be</a></p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	<p>Tous les médicaments non utilisés doivent être retournés à Basilea par l'intermédiaire de son fournisseur de la chaîne d'approvisionnement au sein de l'UE ou détruits dans un établissement approprié dès que possible après l'arrêt du programme d'usage compassionnel par le patient. Le médicament fourni pour la demande d'un patient spécifique dans le cadre du programme d'usage compassionnel doit être utilisé pour ce patient uniquement.</p>
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables inattendus graves	<p>Tous les événements indésirables, graves et non graves, doivent être signalés à l'aide du formulaire de signalement des événements indésirables par e-mail à : <a href="mailto:basilea@primevigilance.com">basilea@primevigilance.com</a></p> <p>D'après les informations de référence sur la sécurité d'emploi, aucun effet indésirable grave (EIG) n'est considéré attendu pour le fosmanogépix.</p>

## Samengevatte informatie\_Nederlands

Naam geneesmiddel	fosmanogepix (FMGX)-concentraat voor oplossing voor infusie fosmanogepix (FMGX) Tablet voor oraal gebruik
Naam actieve substantie	manogepix (actief bestanddeel)
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p><b>Indicatie:</b></p> <p>Behandeling van patiënten met invasieve schimmelinfecties [Invasive Mold Infections (IMI's)].</p> <p><b>Dosisaanbevelingen:</b></p> <p><u>Op dag 1:</u> intraveneuze toediening van een begindosering van 1000 mg (waarvoor drie flacons nodig zijn) fosmanogepix om de 12 uur.</p> <p><u>Op dag 2 en daarna:</u> toediening van een onderhoudsdosis op een van de volgende manieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 600 mg (waarvoor twee flacons nodig zijn) intraveneus fosmanogepix om de 24 uur, of</li> <li>• 800 mg fosmanogepix via de mond, hetzij als twee tabletten om de 24 uur, hetzij als één tablet om de 12 uur.</li> </ul> <p>Patiënten die overstappen van de fase 3 klinische studie FMGX-CS-302 gaan door met hun onderhoudsdosis die in het klinisch onderzoek wordt gebruikt.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p>Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit CUP (Compassionate Use Programma), moet de patiënt voldoen aan alle inclusiecriteria en aan geen van de exclusiecriteria.</p> <p><b>Inclusiecriteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De patiënt is <math>\geq 18</math> jaar oud.</li> <li>• De patiënt heeft een ernstige of levensbedreigende bewezen of waarschijnlijke IMI, in overeenstemming met de EORTC-MSGERC-criteria.</li> <li>• De patiënt heeft een ondertekende toestemmingsverklaring verstrekt waarin hij/zij aangeeft het doel van en de procedures die vereist zijn om het CUP te begrijpen.</li> <li>• De patiënt komt niet in aanmerking voor een actief klinisch onderzoek met fosmanogepix of een ander experimenteel geneesmiddel (IMP) in de indicatie CUP.</li> <li>• De patiënt komt niet in aanmerking voor behandeling of kan niet adequaat worden behandeld volgens klinische richtlijnen, vanwege problemen met de werkzaamheid en/of veiligheid, met een alternatieve farmaceutische behandeling die in de handel verkrijgbaar is in België EN die wordt vergoed voor de indicatie CUP.</li> </ul> <p>Daarnaast kunnen patiënten in de fase 3 klinische studie FMGX-CS-302 die behandeling met fosmanogepix nodig hebben na 180 dagen worden overgezet van die klinische studie naar het CUP.</p> <p><b>Exclusiecriteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De patiënt heeft een ziekte of medische aandoening die, naar het oordeel van de behandelend arts, een ongunstige baten-</li> </ul>

	<p>risicoverhouding met zich meebrengt.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De patiënt heeft overgevoeligheid voor of allergie voor fosmanogepix, of voor het actieve bestanddeel manogepix of een van de hulpstoffen.</li> <li>• De patiënt is zwanger of geeft borstvoeding, of is niet bereid om zeer effectieve maatregelen ter voorkoming van zwangerschap te nemen.</li> <li>• De patiënt heeft gelijktijdige behandeling met een sterke CYP3A4-inductor of cytochroom-P450-enzymen nodig (met inbegrip van, maar niet beperkt tot, rifampicine, carbamazepine, fenytoïne, rifabutine, efavirenz, fenobarbital, sint-janskruid en enzalutamide).</li> </ul> <p>NB: voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van fosmanogepix met sterke remmers van CYP3A4/5 wegens de beperkte hoeveelheid klinische gegevens, hoewel relevante gevolgen niet zijn aangetoond voor het gehalte aan manogepix in bloed bij gelijktijdige toediening van fosmanogepix met itraconazol, een sterke remmer van CYP3A4/5.</p> <p>Zie de tabel van de <a href="#">University of Washington van geneesmiddeleninteracties met cytochroom P450 voor een volledige lijst van</a> inductoren en remmers van cytochroom P450.</p>
Looptijd	<p>Het CUP loopt vanaf de goedkeuring van de CUP-aanvraag door de regelgevende instantie totdat het product in België in de handel verkrijgbaar is in de beoogde indicatie, of totdat de vergoedingsprocedure is beëindigd (ongeacht het resultaat), op voorwaarde dat er een onvervulde medische behoefte is, of totdat Basilea besluit om het CUP te beëindigen.</p> <p>Op het moment dat het programma eindigt, moeten patiënten die aan het programma deelnemen overschakelen op het in de handel verkrijgbare geneesmiddel. Zolang het geneesmiddel echter niet commercieel verkrijgbaar is in België voor de indicatie van het programma, zal Basilea het geneesmiddel gratis blijven verstrekken aan de patiënten die al in het programma waren opgenomen, volgens de modaliteiten van het gesloten programma, tenzij anders besloten door de bevoegde autoriteit om wetenschappelijke redenen.</p> <p>Let op: de modaliteiten van een programma kunnen op elk gewenst moment worden aangepast op verzoek van de bevoegde instanties, bijvoorbeeld in het geval dat wetenschappelijke gegevens een dergelijke wijziging noodzakelijk maken.</p>
Distributievoorwaarden	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De behandelend arts controleert lopende klinische studies die als eerste voorkeur geschikt zouden kunnen zijn voor de patiënten. Als de patiënt niet in aanmerking komt voor lopende klinische studies, zal de arts de inclusie- en exclusiecriteria van het CUP beoordelen zoals beschreven in het behandelingsprotocol dat aan hem/haar is verstrekt.</li> <li>• De behandelend arts dient een gemotiveerd verzoek in bij de verantwoordelijke arts, schriftelijk of elektronisch, om fosmanogepix te verstrekken aan een individuele patiënt.</li> <li>• Binnen 7 werkdagen na ontvangst van de benodigde documenten van de behandelende arts controleert de verantwoordelijke arts de inclusie-/exclusiecriteria en beoordeelt hij de motivatie van de behandelend arts om de patiënt in te schrijven.</li> <li>• In geval van een positief oordeel stuurt de verantwoordelijke arts zijn/haar instemming naar de verantwoordelijke van het programma, die indien nodig overleg pleegt met de verantwoordelijke arts alvorens fosmanogepix via de apotheker aan de patiënt ter beschikking te stellen.</li> <li>• De levering van het geneesmiddel vindt zo snel mogelijk plaats, en uiterlijk binnen 7 werkdagen, tenzij zich onvoorziene omstandigheden</li> </ul>

	voordoen.
Verantwoordelijke van het programma	<p><b>Verantwoordelijk voor het programma:</b></p> <p>Basilea Pharmaceutica International Ltd, Allschwil          Hegenheimerweg 167b          CH-4123 Allschwil          Zwitserland</p> <p><u>Contactpersoon:</u> Dr. Marc Engelhardt  <u>Functie:</u> Chief Medical Officer  <u>Telefoonnummer contactpersoon:</u> +41 79 701 0551  <u>E-mail:</u> <a href="mailto:Marc.Engelhardt@basilea.com">Marc.Engelhardt@basilea.com</a></p> <p><b>Verantwoordelijke arts</b></p> <p>Professor Johan Maertens          Hematologie          UZ Leuven          Herestraat 49,          3000 Leuven          België</p> <p style="text-align: center;">Tel: +32 16 33 22 11</p> <p>E-mail: <a href="mailto:johan.maertens@uzleuven.be">johan.maertens@uzleuven.be</a></p>
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	<p>Alle ongebruikte medicatie moet zo snel mogelijk na beëindiging van het CUP door de patiënt worden teruggestuurd naar Basilea via hun EU-leverancier of worden vernietigd in een daarvoor geschikte faciliteit. Medicatie die op verzoek van een individuele patiënt in het kader van het CUP wordt verstrekt, mag alleen voor die specifieke patiënt worden gebruikt.</p>
Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen	<p>Alle bijwerkingen, ernstige en niet-ernstige, moeten worden gemeld via het formulier voor bijwerkingenrapportage per e-mail aan: <a href="mailto:basilea@primevigilance.com">basilea@primevigilance.com</a></p> <p>Op basis van de referentie-veiligheidsinformatie worden geen ernstige bijwerkingen (SAR's) verwacht voor fosmanogepix.</p>