

## Summarized Information\_English

Product Name	Ultomiris®
Active substance	Ravulizumab
Indication and conditions of use	<p>Medical Need Program with Ravulizumab (Ultomiris®) for the treatment of adult and paediatric patients with atypical haemolytic uremic syndrome (aHUS) who completed the Open label extension of the phase III studies ALXN1210-aHUS-311 (EudraCT Nr: 2016-002027-29) or ALXN1210- aHUS-312 (EudraCT Nr: 2016-002499-29) and, in the opinion and the clinical judgement of the treating physician, would continue to benefit from a treatment with Ravulizumab (Ultomiris®), which is not yet commercially available in Belgium.</p> <p><b>What is Ultomiris ?</b> Ultomiris is a medicine that contains the active substance ravulizumab and it belongs to a class of medicines called monoclonal antibodies, that attach to a specific target in the body. Ravulizumab has been designed to attach to the C5 complement protein, which is a part of the body's defence system called the 'complement system'.</p> <p><b>What is Ultomiris used for ?</b> Ultomiris is used to treat patients 10 kg and over with a disease affecting the blood system and kidney called atypical haemolytic uremic syndrome (aHUS). In patients with aHUS, their kidneys and blood vessels, including platelets, can be inflamed which can lead to low blood counts (thrombocytopenia and anaemia), reduced or lost kidney function, blood clots, tiredness and difficulty in functioning. Ultomiris can block the body's inflammatory response, and its ability to attack and destroy its own vulnerable blood vessels and so control symptoms of the disease including injury to the kidneys.</p> <p><b>How to use Ultomiris ?</b> Because the medicine blocks the complement system, which is part of the body's defences against infection, the use of Ultomiris increases your risk of meningococcal infection caused by Neisseria meningitidis. These are severe infections affecting the linings of the brain and can spread throughout the blood and body (sepsis). At least 2 weeks before you start treatment with Ultomiris, your doctor will give you a vaccine against meningococcal infections if you have not previously had one or if your vaccination is outdated. If you cannot be vaccinated at least 2 weeks before you start treatment with Ultomiris, your doctor will prescribe antibiotics to reduce the risk of infection until 2 weeks after you have been vaccinated. Ultomiris is given by infusion (drip) into a vein. The recommended Ultomiris dosing during maintenance phase is weight based and administered via an intravenous infusion every 4 weeks for patient &lt;20 Kg or every 8 weeks for patient ≥20 Kg:</p> <p><b>Adult patients:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥40 kg to &lt;60 kg: 3000 mg, every 8 weeks, minimum 55 min infusion duration</li> <li>• ≥60 kg to &lt;100 kg: 3300 mg, every 8 weeks, minimum 40 min infusion duration</li> <li>• ≥100 kg: 3600 mg, every 8 weeks, minimum 30 min infusion duration</li> </ul> <p><b>Paediatric patients:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥10 kg to &lt;20 kg: 600 mg, every 4 weeks, minimum 45 min infusion duration</li> <li>• ≥20 kg to &lt;30 kg: 2100 mg, every 8 weeks, minimum 75 min infusion duration</li> <li>• ≥30 kg to &lt;40 kg: 2700 mg, every 8 weeks, minimum 65 min infusion duration</li> </ul>

	<p>Ravulizumab (Ultomiris®) will be administrated to the patient in the hospital setting under supervision of the requesting physician.</p>
<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p><b>Inclusion criteria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Paediatric and Adult patients diagnosed with Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS)</li> <li>• The patient has participated and completed the open label extension of one of the following studies : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Study ALXN1210-aHUS-311 : A Single Arm Study of Ravulizumab (ALXN1210) in Complement Inhibitor Treatment-Naïve Adult and Adolescent Patients with Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS) (EudraCT Nr: 2016-002027-29)</li> </ul> </li> <li>or</li> <li>○ Study ALXN1210-aHUS-312 : A Phase 3, Open-Label, Multicenter Study of Ravulizumab (ALXN1210) in Children and Adolescents with Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS) (EudraCT Nr: 2016-002499-29)</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Based on the clinical judgment of the treating physician, the patient is benefiting from a continuous treatment with ravulizumab after completion of the clinical study</li> <li>• The patient is not eligible for a clinical trial running with ravulizumab and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program.</li> <li>• The patient is not eligible for treatment or cannot be treated satisfactorily with alternative therapy commercially available in Belgium AND reimbursed for the concerned condition, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues</li> <li>• The patient and/or the parents have been clearly and completely informed by the treating physician concerning the Medical Need Program and has signed the informed consent form before the inclusion in this MNP.</li> <li>• As part of the Ultomiris® risk mitigation activities, the patient has been informed about the risk of potential meningococcal infection, and is up to date with its vaccination against meningococcal infections</li> </ul> <p><b>Exclusion criteria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• History of hypersensitivity to any ingredient contained in ravulizumab (Ultomiris®)</li> <li>• Females who plan to become pregnant or are currently pregnant or breastfeeding</li> </ul> <p>The responsible physician will evaluate eligibility of the patient taking into consideration the possibility to include the patient in an ongoing clinical trial in Belgium. Rejection or approval will be notified to the requesting physician within 5 working days after reception of all requested information.</p> <p>The responsible of the program (Alexion Belgium) makes available Ravulizumab (Ultomiris®) to the treating physician only if the responsible physician confirmed patient's eligibility and if the individual patient supply request is approved in the MyAccess platform.</p> <p>The medication will be delivered to the treating physician's hospital pharmacy within 72H of reception of the GATM order by Alexion Customer Service.</p>
<p>Duration of the program</p>	<p>The program will start as soon as it has been approved by the competent national authorities (FAMHP). Ravulizumab (Ultomiris®) will be provided free of charge by Alexion on an individual basis according to the criteria set out in this protocol until a decision (positive or negative) on reimbursement of ravulizumab (Ultomiris®) in this indication is obtained, or until, in the clinical judgement of the treating physician, the patient no longer benefits from continued</p>

	<p>treatment, whichever comes first. The patient may also decide at any time to discontinue participation.</p> <p>Alexion and the Alexion Global Access to Medicine (GATM) committee will re-evaluate the program regularly and may decide to stop the program at any time.</p> <p>At the moment the program ends patients who are included in the program should switch to the commercially available medicinal product (regardless its reimbursement status). If the medicinal product is not commercially available in Belgium Alexion will continue to provide the medicinal product following the modalities of the closed program unless the competent authority has decided otherwise because of scientific reasons.</p>	
<p>Conditions of distribution</p>	<p>The treating physician will submit an unsolicited motivated request in the Parexel MyAccess platform for an individual patient supply of Ravulizumab (Ultomiris®).</p> <p>The responsible of the program will then provide to the treating physician instructions and related procedural documents (MNP protocol, ICF, SmPC, MNP request form, RMP material, Physician Declaration, safety information) to enable submission of a motivated request to the responsible physician.</p> <p>The motivated request will be forwarded by the treating physician (via e-mail) to the responsible physician who will evaluate eligibility of the patient, taking into consideration the possibility to include the patient in an ongoing clinical trial in Belgium. Rejection or approval will be notified to the requesting physician within 5 working days after reception of all requested information.</p> <p>Ravulizumab (Ultomiris®) vials will be delivered to the hospital pharmacist of the treating physician within 72H of completed GATM order received by Alexion Customer Service.</p> <p>If in the clinical judgement of the treating physician, the patient will benefit from continuation of the treatment, he/she can then submit a renewal request according to the GATM procedure.</p>	
<p>Responsible of the program</p>	<p><b>Responsible for the program:</b></p> <p><b>Alexion Pharma Belgium BVBA</b> rue des Deux Eglises 29-33 / Tweekerkenstraat 29-33 Square de Meeûs 37 1000 Brussels Tel: 0800 200 31 e-mail: <a href="mailto:belgiummedicalteammicc@alexion.com">belgiummedicalteammicc@alexion.com</a></p> <p><u>Contact person</u> : Sebastien Block Associate Director Medical Affairs BeLux Mobile: +32 498 90 82 11 Email: <a href="mailto:sebastien.block@alexion.com">sebastien.block@alexion.com</a></p>	<p><b>Responsible physician:</b> Dr. Johan Imschoot M.D. Transmedica Geraardsbergsesteenweg 12-14 9320 Erembodegem Mobile: +32 474 880 776 Email: <a href="mailto:johan.imschoot@transmedica.be">johan.imschoot@transmedica.be</a></p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Any unused or expired medication needs to be either destroyed by the hospital pharmacist according to local regulation or returned to Alexion as soon as possible after the patient's discontinuation from this Medical Need Program.</p>	

	<p>The medication delivered for an individual patient request in the context of this program can only be used for that particular patient.</p> <p>Each vial is intended for single use only and should only be punctured once. Any unused solution in the vial should be discarded.</p>
<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p>Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them. Your doctor will discuss the possible side effects with you and explain the risks and benefits of Ultomiris with you prior to treatment.</p> <p>The most serious side effect is meningococcal infection/sepsis.</p> <p>If you experience any of the meningococcal infection symptoms (see below, Meningococcal infection symptoms), you should immediately inform your doctor.</p> <p>If you are not sure what the side effects below are, ask your doctor to explain them to you.</p> <p><b>Very common</b> (may affect more than 1 in 10 people):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Headache</li> <li>- Nausea, diarrhoea,</li> <li>- Upper respiratory tract infection</li> <li>- Common cold (nasopharyngitis)</li> <li>- Feeling tired (fatigue)</li> </ul> <p><b>Common</b> (may affect up to 1 in 10 people):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dizziness</li> <li>- Abdominal pain, vomiting, stomach discomfort after meals (dyspepsia)</li> <li>- Rash, itchy skin (pruritus), hives</li> <li>- Back pain, joint pain (arthralgia), muscle pain (myalgia) and muscle spasms</li> <li>- Fever (pyrexia), Influenza like illness, feeling tired (asthenia)</li> <li>- Infusion related reaction</li> </ul> <p><b>Uncommon</b> (may affect up to 1 in 100 people):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Meningococcal infection</li> <li>- Chills</li> <li>- Serious allergic reaction which causes difficulty in breathing or dizziness (anaphylactic reaction), hypersensitivity</li> <li>- Gonococcal infection</li> </ul> <p>For the full list of side effects and restrictions with Ultomiris®, see the package leaflet. The treating physician should report any adverse event to <a href="mailto:Pharmacovigilance.Belgium@alexion.com">Pharmacovigilance.Belgium@alexion.com</a>.</p> <p><b>Meningococcal infection symptoms</b></p> <p>Because of the importance of rapidly identifying and treating meningococcal infection in patients who receive Ultomiris, you will be provided a ‘Patient card’ to carry with you at all times, listing relevant signs and symptoms of meningococcal infection/sepsis.</p> <p>If you experience any of the following symptoms, you should immediately inform your doctor:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- headache with nausea or vomiting</li> <li>- headache and fever</li> <li>- headache with a stiff neck or stiff back</li> <li>- fever</li> <li>- fever and rash</li> <li>- confusion</li> <li>- muscle aches with flu-like symptoms</li> <li>- eyes sensitive to light</li> </ul>



## Informations résumées\_Français

Nom du médicament	Ultomiris®
Nom de la substance active	Ravulizumab
Indication et conditions d'utilisation	<p>Programme médical d'urgence avec le Ravulizumab (Ultomiris®) pour le traitement de patients atteints de syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa) qui ont terminé l'extension ouverte des études de phase III ALXN1210-aHUS-311 (EudraCT Nr: 2016-002027-29) ou ALXN1210- aHUS-312 (EudraCT Nr: 2016-002499-29) et, selon l'avis et le jugement clinique du médecin traitant, devraient continuer à bénéficier d'un traitement par Ravulizumab (Ultomiris®), qui n'est pas encore disponible commercialement en Belgique.</p> <p><b>Qu'est-ce qu'Ultomiris ?</b> Ultomiris est un médicament qui contient la substance active ravulizumab. Il appartient à une classe de médicaments appelée anticorps monoclonaux qui se lient à une cible spécifique dans l'organisme. Le ravulizumab a été conçu pour se lier à la protéine C5 du complément qui fait partie du système de défense de l'organisme appelé « système du complément ».</p> <p><b>Dans quels cas Ultomiris est-il utilisé ?</b> Ultomiris est utilisé pour pour traiter les patients pesant 10 kg ou plus atteints d'une maladie affectant le système sanguin et le rein, appelée syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa). Chez les patients atteints de SHUa, les reins et les vaisseaux sanguins, incluant les plaquettes, peuvent présenter une inflammation, ce qui peut entraîner une diminution du nombre de cellules sanguines (thrombopénie et anémie), une réduction ou une perte de la fonction rénale, des caillots sanguins, une fatigue et des difficultés fonctionnelles. Ultomiris peut inhiber la réponse inflammatoire de l'organisme et sa capacité à attaquer et détruire ses propres vaisseaux sanguins vulnérables, ce qui permet de contrôler les symptômes de la maladie, notamment les lésions rénales.</p> <p><b>Comment utiliser Ultomiris ?</b> Le médicament inhibe le système du complément qui fait partie du système de défense de l'organisme contre les infections. Le traitement par Ultomiris augmente donc votre risque de développer une infection à méningocoque causée par Neisseria meningitidis. Les infections à Neisseria meningitidis sont des infections sévères qui touchent les membranes qui enveloppent le cerveau et qui peuvent se propager dans le sang et l'organisme (septicémie). Au moins deux semaines avant le début du traitement par Ultomiris, votre médecin vous vaccinera contre l'infection à méningocoque si vous ne l'avez pas déjà été ou si votre vaccination n'est plus à jour. Si vous ne pouvez pas être vacciné(e) au moins deux semaines avant le début du traitement par Ultomiris, votre médecin prescrira des antibiotiques à prendre pendant deux semaines après la vaccination afin de réduire le risque d'infection.</p> <p>Ultomiris est administré par perfusion (goutte à goutte) dans une veine. La posologie recommandée d'Ultomiris pendant la phase d'entretien est basée sur le poids et administrée par perfusion intraveineuse toutes les 4 semaines pour les patients &lt;20 Kg et toutes les 8 semaines pour les patients ≥20 Kg :</p> <p><b>Patients adultes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥40 kg à &lt;60 kg : 3000 mg, toutes les 8 semaines, durée minimale de perfusion de 55 min</li> <li>• ≥60 kg à &lt;100 kg : 3300 mg, toutes les 8 semaines, durée minimale de perfusion de 40 min</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 100</math> kg : 3600 mg, toutes les 8 semaines, durée minimale de perfusion de 30 min</li> </ul> <p><b>Patients pédiatriques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 10</math> kg à <math>&lt; 20</math> kg : 600 mg, toutes les 4 semaines, durée minimale de perfusion de 45 min</li> <li>• <math>\geq 20</math> kg à <math>&lt; 30</math> kg : 2100 mg, toutes les 8 semaines, durée minimale de perfusion de 75 min</li> <li>• <math>\geq 30</math> kg à <math>&lt; 40</math> kg : 2700 mg, toutes les 8 semaines, durée minimale de perfusion de 65 min</li> </ul> <p>Le ravulizumab (Ultomiris®) sera administré au patient en milieu hospitalier sous la supervision du médecin traitant.</p>
<p>Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme</p>	<p><b>Critères d'inclusion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients pédiatriques et adultes ayant reçu un diagnostic de syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa)</li> <li>• Le patient a participé et terminé l'extension ouverte de l'une des études cliniques suivantes: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Étude ALXN1210-aHUS-311 : Une étude à bras unique du ravulizumab (ALXN1210) chez des patients adultes et adolescents naïfs de traitement par inhibiteur du complément atteints du syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa) (EudraCT Nr: 2016-002027-29)</li> <li>ou</li> <li>○ Étude ALXN1210-aHUS-312 : Une étude de phase 3, ouverte, multicentrique du ravulizumab (ALXN1210) chez les enfants et les adolescents atteints du syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa) (EudraCT Nr: 2016-002499-29)</li> </ul> </li> <li>• Selon le jugement clinique du médecin traitant, le patient devrait continuer à bénéficier d'un traitement par ravulizumab après la fin de l'étude clinique.</li> <li>• Le patient n'est pas éligible pour un essai clinique en cours avec le ravulizumab et/ou un essai clinique/MNP en cours dans l'indication envisagée de ce programme.</li> <li>• Le patient n'est pas éligible au traitement ou ne peut pas être traité de manière satisfaisante par une alternative thérapeutique approuvée et disponible dans le commerce, conformément aux recommandations cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité.</li> <li>• Le patient et/ou ses parents ont été clairement et complètement informé par le médecin traitant concernant le programme de besoin médical et a signé le formulaire de consentement éclairé avant l'inclusion dans ce MNP.</li> <li>• Dans le cadre des activités de réduction des risques liés à Ultomiris®, le patient a été informé du risque d'infection par le méningocoque et est à jour de sa vaccination contre les infections à méningocoques.</li> </ul> <p><b>Critères d'exclusion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antécédents d'hypersensibilité à l'un des ingrédients contenus dans le ravulizumab (Ultomiris®), y compris une hypersensibilité aux protéines murines.</li> <li>• Femmes qui prévoient de devenir enceintes ou qui sont actuellement enceintes ou qui</li> </ul> <p>Le médecin responsable évaluera l'éligibilité du patient en tenant compte de la possibilité d'inclure le patient dans un essai clinique en cours en Belgique. Le rejet ou l'approbation sera notifié au médecin demandeur dans les 5 jours ouvrables suivant la réception de tous les renseignements demandés.</p>

	<p>Le responsable du programme ne mettra le ravulizumab (Ultomiris®) à la disposition du médecin traitant que si l'avis du médecin responsable est positif et si la commande de médicament est approuvée dans la plateforme MyAccess.</p> <p>Les flacons de ravulizumab (Ultomiris®) seront livrés au pharmacien hospitalier du médecin traitant dans les 72H suivant la réception de la commande GATM par le service client Alexion.</p>	
Durée	<p>Le programme démarrera dès qu'il aura été approuvé par les autorités nationales compétentes (AFMPS). Le ravulizumab (Ultomiris®) sera fourni gratuitement par Alexion sur base individuelle suivant les critères énoncés dans ce protocole jusqu'à ce qu'une décision (positive ou négative) sur le remboursement de ravulizumab (Ultomiris®) dans cette indication soit obtenu, ou jusqu'à ce que, selon le jugement clinique du médecin traitant, le patient ne bénéficie plus de la poursuite du traitement, quoi qu'il arrive en premier. Le patient peut également décider à tout moment de mettre fin à sa participation. De nouvelles données sur l'évaluation des bénéfices et des risques du produit dans cette indication spécifique peuvent conduire à l'arrêt du programme.</p> <p>Alexion et le comité du GATM réévalueront régulièrement le programme et pourront décider de modifier les critères d'éligibilité ou d'interrompre le programme.</p> <p>Au moment où le programme prend fin, les patients qui sont inclus dans le programme doivent passer au médicament disponible sur le marché (indépendamment de son statut de remboursement). Si le médicament n'est pas disponible commercialement en Belgique, le demandeur continuera à fournir le médicament selon les modalités du programme fermé, sauf si l'autorité compétente en a décidé autrement pour des raisons scientifiques.</p>	
Conditions de distribution	<p>Le médecin traitant soumettra une demande non sollicitée sur la plateforme Parexel MyAccess pour la fourniture de ravulizumab (Ultomiris®) pour un patient individuel.</p> <p>Le responsable du programme fournira ensuite au médecin traitant des instructions et les documents de procédure connexes (protocole MNP, ICF, RCP, formulaire de demande MNP, matériel RMP, déclaration du médecin, informations sur la sécurité) pour permettre la présentation d'une demande motivée au médecin responsable.</p> <p>La demande motivée sera transmise par le médecin traitant (par e-mail) au médecin responsable qui évaluera l'éligibilité du patient, en tenant compte de la possibilité d'inclure le patient dans un essai clinique en cours en Belgique. Le rejet ou l'approbation sera notifié au médecin demandeur dans les 5 jours ouvrables suivant la réception de tous les renseignements demandés.</p> <p>Les flacons de ravulizumab (Ultomiris®) seront livrés au pharmacien hospitalier du médecin traitant dans les 72H suivant la réception de la commande GATM par le service client Alexion. Si, selon le jugement clinique du médecin traitant, le patient bénéficiera de la poursuite du traitement, il peut alors soumettre une demande de renouvellement selon la procédure GATM.</p>	
Responsable	<p><b>Responsable du programme:</b></p> <p><b>Alexion Pharma Belgium BVBA</b> rue des Deux Eglises 29-33 1000 Bruxelles Tel: 0800 200 31 e-mail: <a href="mailto:belgiummedicalteammicc@alexion.com">belgiummedicalteammicc@alexion.com</a></p> <p><u>Personne de contact :</u></p>	<p><b>Médecin responsable:</b></p> <p>Dr. Johan Imschoot M.D. Transmedica Geraardsbergsesteenweg 12-14 9320 Erembodegem Mobile: +32 474 880 776 Email: <a href="mailto:johan.imschoot@transmedica.be">johan.imschoot@transmedica.be</a></p>

	Sebastien Block Associate Director Medical Affairs BeLux Tel: +32 498 90 82 11 Email: <a href="mailto:sebastien.block@alexion.com">sebastien.block@alexion.com</a>	
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	<p>Tout médicament inutilisé ou périmé doit être, soit détruit par le pharmacien de l'hôpital conformément à la réglementation locale, soit renvoyé à Alexion dès que possible après l'arrêt du patient de ce programme médical.</p> <p>Le médicament délivré pour une demande individuelle de patient dans le cadre de ce programme ne peut être utilisé que pour ce patient particulier.</p> <p>Chaque flacon est destiné à un usage unique et ne doit être prélevé qu'une seule fois. Toute solution non utilisée dans le flacon doit être jetée.</p>	
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves	<p>Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.</p> <p>Votre médecin discutera avec vous des éventuels effets indésirables et vous expliquera les risques et bénéfices d'Ultomiris avant le début de votre traitement.</p> <p>L'effet indésirable le plus grave est l'infection/la septicémie à méningocoque.</p> <p>Si vous présentez un des symptômes d'infection à méningocoque (voir ci-dessous : Symptômes de l'infection à méningocoque), vous devrez contacter immédiatement votre médecin traitant.</p> <p><b>Effets indésirables très fréquents</b> (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 10) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Maux de tête,</li> <li>- Diarrhée, nausées,</li> <li>- Sensation de fatigue,</li> <li>- Infection des voies respiratoires supérieures,</li> <li>- Rhume (rhinopharyngite).</li> </ul> <p><b>Effets indésirables fréquents</b> (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 10) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vertiges,</li> <li>- Douleurs abdominales, vomissements, gêne gastrique après les repas (dyspepsie),</li> <li>- Eruption cutanée (rash), démangeaisons (prurit), urticaire,</li> <li>- Douleurs articulaires (arthralgie), douleur dans le dos, douleurs musculaires (myalgie) et contractures musculaires,</li> <li>- Fièvre (pyrexie), syndrome pseudo-grippal, sensation de fatigue (asthénie),</li> <li>- Réaction à la perfusion.</li> </ul> <p><b>Effets indésirables peu fréquents</b> (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 100) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infection à méningocoque,</li> <li>- Frissons,</li> <li>- Réaction allergique grave provoquant des difficultés pour respirer ou des vertiges (réaction anaphylactique), hypersensibilité,</li> <li>- Infection à gonocoque</li> </ul> <p>Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Ultomiris®, voir la notice.</p> <p>Le médecin traitant doit signaler tout effet secondaire à <a href="mailto:pharmacovigilance.belgium@alexion.com">pharmacovigilance.belgium@alexion.com</a></p>	

**Symptômes de l'infection à méningocoque**

Étant donné l'importance d'identifier et de traiter rapidement l'infection à méningocoque chez les patients qui reçoivent Ultomiris, vous devrez conserver sur vous une « Carte patient » qui vous sera remise et qui comportera la liste des signes et symptômes spécifiques de l'infection/de la septicémie à méningocoque.

Si vous présentez l'un des symptômes suivants, vous devez immédiatement avertir votre médecin:

- céphalées (maux de tête) accompagnées de nausées ou de vomissements,
- céphalées (maux de tête) et fièvre,
- céphalées (maux de tête) accompagnées de raideur de la nuque ou du dos,
- fièvre,
- fièvre et éruption cutanée,
- confusion,
- douleurs musculaires sévères associées à des symptômes pseudo-grippaux,
- sensibilité à la lumière.

## Samengevatte informatie\_Nederlands

Naam geneesmiddel	Ultomiris
Naam actieve substantie	Ravulizumab
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Medisch noodprogramma met Ravulizumab (Ultomiris®) voor de behandeling van volwassen en pediatrische patiënten met atypisch hemolytisch uremisch syndroom (aHUS) die de open-label extensie van de fase III-studies ALXN1210-aHUS-311 (EudraCT Nr: 2016-002027-29) of ALXN1210-aHUS-312 (EudraCT Nr: 2016-002499-29) hebben voltooid en, naar de mening en het klinisch oordeel van de behandelend arts, baat zouden blijven hebben bij een behandeling met Ravulizumab (Ultomiris®), dat nog niet commercieel beschikbaar is in België.</p> <p><b>Wat is Ultomiris?</b></p> <p>Ultomiris is een geneesmiddel dat de werkzame stof ravulizumab bevat en het behoort tot een klasse geneesmiddelen genaamd monoklonale antilichamen, die zich binden aan een specifiek doelwit in het lichaam. Ravulizumab is ontworpen om zich te binden aan complementeiwit C5; dat is een onderdeel van het afweersysteem van het lichaam dat wordt aangeduid als het ‘complementsysteem’.</p> <p><b>Waarvoor wordt Ultomiris gebruikt?</b></p> <p>Ultomiris wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten met een gewicht van 10 kg of meer die een ziekte hebben met de naam atypisch hemolytisch-uremisch syndroom (aHUS) die het bloedstelsel en de nieren aantast. Bij patiënten met aHUS kunnen de nieren en bloedvaten, en ook de bloedplaatjes, ontstoken zijn. Dat kan leiden tot een laag aantal rode bloedcellen (trombocytopenie en bloedarmoede), een verminderde of helemaal geen nierfunctie, bloedstolsels, vermoeidheid en moeilijkheden bij het functioneren. Ultomiris kan de ontstekingsreactie van het lichaam blokkeren en daarmee ook het vermogen van het lichaam om de eigen kwetsbare bloedvaten aan te vallen en te vernietigen. Het kan zo verschijnselen van de ziekte, waaronder schade aan de nieren, onder controle houden.</p> <p>Doordat het geneesmiddel de werking blokkeert van het complementsysteem, dat deel uitmaakt van het afweersysteem van het lichaam tegen infecties, heeft u bij gebruik van Ultomiris een grotere kans op een meningokokkeninfectie veroorzaakt door <i>Neisseria meningitidis</i>. Dit zijn ernstige infecties van de hersenvliezen die zich ook kunnen verspreiden door het bloed en het lichaam (bloedvergiftiging: sepsis).</p> <p>Ten minste 2 weken voordat u begint met de behandeling met Ultomiris, krijgt u van uw arts een vaccin tegen meningokokkeninfecties, als u dat niet al eerder heeft gehad of als uw vaccinatie is verlopen. Als u niet ten minste 2 weken voor het begin van uw behandeling met Ultomiris kunt worden gevaccineerd, schrijft uw arts u antibiotica voor om de kans op infectie te verkleinen tot 2 weken nadat u bent gevaccineerd.</p> <p>Ultomiris wordt toegediend via een infuus in een ader. De aanbevolen dosering van Ultomiris tijdens de onderhoudsfase is gebaseerd op het gewicht en wordt elke 4 weken via een intraveneus infuus toegediend voor patiënten &lt;20 kg of elke 8 weken voor patiënten ≥20 kg:</p> <p><b>Volwassen patiënten:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ≥40 kg tot &lt;60 kg: 3000 mg, elke 8 weken, minimale infusieduur 55 min.</li> <li>- ≥60 kg tot &lt;100 kg: 3300 mg, elke 8 weken, minimale infusieduur 40 min.</li> <li>- ≥100 kg: 3600 mg, om de 8 weken, minimale infusieduur 30 min.</li> </ul>

	<p><b>Pediatrische patiënten:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ≥10 kg tot &lt;20 kg: 600 mg, elke 4 weken, minimale infusieduur 45 min.</li> <li>- ≥20 kg tot &lt;30 kg: 2100 mg, om de 8 weken, minimaal infusieduur 75 min.</li> <li>- ≥30 kg tot &lt;40 kg: 2700 mg, om de 8 weken, minimaal infusieduur 65 min.</li> </ul> <p>Ravulizumab (Ultomiris®) zal aan de patiënt worden toegediend in de ziekenhuisomgeving onder toezicht van de aanvragende arts.</p>
<p>Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten</p>	<p><b>Inclusie criteria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pediatrische en volwassen patiënten gediagnosticeerd met atypisch hemolytisch uremisch syndroom (aHUS)</li> <li>• De patiënt heeft deelgenomen aan en de open label extensie van een van de volgende studies voltooid: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Studie ALXN1210-aHUS-311 : Een single arm studie van Ravulizumab (ALXN1210) bij complementremmer behandeling-naïeve volwassen en adolescente patiënten met atypisch hemolytisch uremisch syndroom (aHUS) (EudraCT Nr: 2016-002027-29)</li> </ul> </li> <li>of</li> <li>○ Studie ALXN1210-aHUS-312 : Een fase 3, open-label, multicenter studie van Ravulizumab (ALXN1210) bij kinderen en adolescenten met atypisch hemolytisch uremisch syndroom (aHUS) (EudraCT nr.: 2016-002499-29)</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Op basis van het klinische oordeel van de behandelend arts moet de patiënt na afloop van de klinische studie de behandeling met ravulizumab voortzetten.</li> <li>• De patiënt komt niet in aanmerking voor een lopend klinisch onderzoek met ravulizumab en/of een lopend klinisch onderzoek/MNP in de beoogde indicatie van dit programma.</li> <li>• De patiënt komt niet in aanmerking voor behandeling of kan niet op gepaste wijze behandeld worden met commercieel beschikbare alternatieve behandelingen die worden vergoed in België voor de betrokken aandoening, in overeenstemming met de klinische richtlijnen, omwille van problemen met de werkzaamheid en/of veiligheid.</li> <li>• De patiënt en/of de ouders zijn duidelijk en volledig geïnformeerd door de behandelende arts over het Medical Need Program en heeft het informed consent-formulier ondertekend voorafgaand aan opname in dit MNP.</li> <li>• De patiënt is geïnformeerd over het risico van mogelijke meningokokkeninfectie, is opnieuw gevaccineerd of is in orde met zijn vaccinatie tegen meningokokkeninfecties.</li> </ul> <p><b>Exclusie criteria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Geschiedenis van overgevoeligheid voor elk ingrediënt in ravulizumab (Ultomiris®)</li> <li>• Vrouwen die van plan zijn zwanger te worden of momenteel zwanger zijn of borstvoeding geven</li> </ul> <p>De verantwoordelijke arts zal de geschiktheid van de patiënt beoordelen, rekening houdend met de mogelijkheid om de patiënt op te nemen in een lopende klinische studie in België. Afwijzing of goedkeuring wordt binnen 5 werkdagen na ontvangst van alle gevraagde informatie aan de verzoekende arts meegedeeld.</p> <p>De programmaverantwoordelijke stelt ravulizumab (Ultomiris®) alleen beschikbaar aan de behandelend arts als het oordeel van de verantwoordelijke arts positief is en de individuele aanvraag is goedgekeurd in het MyAccess-platform.</p> <p>De flacons met ravulizumab (Ultomiris) worden afgeleverd bij de apotheker van het ziekenhuis van de behandelende arts binnen 72 uur na ontvangst van de complete GATM-bestelling door de Alexion Klantenservice.</p>

<p>Looptijd</p>	<p>Het programma start zodra het is goedgekeurd door de nationale bevoegde autoriteiten (FAGG). Ravulizumab (Ultomiris®) wordt gratis ter beschikking gesteld door Alexion Belgium voor een individuele patiënt volgens de criteria beschreven in dit protocol totdat een beslissing (positief of negatief) over de terugbetaling van ravulizumab (Ultomiris®) bij deze specifieke indicatie is verkregen, of totdat, naar het klinische oordeel van de behandelende arts, de patiënt niet langer baat heeft bij voortzetting van de behandeling, indien dit eerder is. De patiënt kan ook op elk moment besluiten om zijn deelname te beëindigen.</p> <p>Nieuwe bevindingen die van invloed zijn op de baten- en risicobeoordeling van het product bij deze specifieke indicatie kunnen leiden tot beëindiging van het programma. Alexion en de GATM-commissie zullen het programma regelmatig herevalueren en kunnen beslissen om de toelatingscriteria te wijzigen of om het programma stop te zetten.</p> <p>Op het moment dat het programma eindigt, moeten patiënten die in het programma zijn opgenomen overschakelen op het in de handel verkrijgbare geneesmiddel (ongeacht de status van terugbetaling). Indien het geneesmiddel in België niet in de handel verkrijgbaar is, zal de aanvrager het geneesmiddel blijven verstrekken volgens de modaliteiten van het afgesloten programma tenzij de bevoegde overheid om wetenschappelijke redenen anders heeft besloten.</p>	
<p>Distributievoorwaarden</p>	<p>Een ongevraagd verzoek van de behandelende arts voor de levering van Soliris® via het GATM-programma moet worden ingediend in het Parexel MyAccess-portaal.</p> <p>De programmamanager bezorgt de behandelend arts de instructies en bijbehorende procedurele documenten (MNP-protocol, ICF, SmPC, MNP-aanvraag, doktersverklaring, veiligheidsinformatie) om een gemotiveerd verzoek aan de verantwoordelijke arts te kunnen indienen.</p> <p>Het gemotiveerde verzoek wordt (per e-mail) naar de verantwoordelijke arts gestuurd, die de geschiktheid van de patiënt beoordeelt, rekening houdend met de mogelijkheid om de patiënt op te nemen in een klinische studie die in België aan de gang is. Afwijzing of goedkeuring wordt binnen 5 werkdagen na ontvangst van alle gevraagde informatie aan de verzoekende arts meegedeeld.</p> <p>De flacons met ravulizumab (Ultomiris) worden afgeleverd bij de apotheker van het ziekenhuis van de behandelende arts binnen 72 uur na ontvangst van de complete GATM-bestelling door de Alexion Klantenservice.</p> <p>Indien naar het klinische oordeel van de behandelende arts, de patiënt baat zal hebben bij voortzetting van de behandeling, kan hij / zij vervolgens een nieuw verzoek tot verzending van medicijnen indienen het GATM proceduur.</p>	
<p>Verantwoorde lijke</p>	<p><b>Verantwoordelijke voor het programma</b></p> <p><b>Alexion Pharma Belgium BVBA</b> Tweekerkenstraat 29-33 1000 Brussel Tel: 0800 200 31 e-mail: <a href="mailto:belgiummedicalteammicc@alexion.com">belgiummedicalteammicc@alexion.com</a></p> <p><u>Contact persoon :</u> Sebastien Block Associate Director Medical Affairs BeLux Tel: +32 498 90 82 11 Email: <a href="mailto:sebastien.block@alexion.com">sebastien.block@alexion.com</a></p>	<p><b>Arts verantwoordelijk voor het programma:</b></p> <p>Dr. Johan Imschoot M.D. Transmedica Geraardsbergsesteenweg 12-14 9320 Erembodegem Mobile: +32 474 880 776 Email: <a href="mailto:johan.imschoot@transmedica.be">johan.imschoot@transmedica.be</a></p>



<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Alle ongebruikte of vervallen medicatie moet zo snel mogelijk volgens de geldende regels vernietigd worden of terugbezorgd aan Alexion Pharma Belgium nadat de patiënt zijn/haar deelname aan dit Medical Need Programma heeft stopgezet.</p> <p>De medicatie geleverd voor een individuele patiënt in het kader van een programma voor schrijnende gevallen kan alleen worden gebruikt voor die specifieke patiënt.</p> <p>Elke injectieflacon is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik en mag slechts één keer worden doorgeprikt. Elke ongebruikte oplossing in de injectieflacon moet worden weggegooid.</p>
<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p>Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.</p> <p>Vóór de behandeling zal uw arts de mogelijke bijwerkingen met u bespreken en uitleggen wat de risico's en voordelen van Ultomiris zijn.</p> <p>De ernstigste bijwerking is meningokokkeninfectie/-sepsis.</p> <p>Als u één of meer van de verschijnselen van een meningokokkeninfectie ervaart (zie hieronder : Verschijnselen van meningokokkeninfectie), moet u onmiddellijk uw arts informeren.</p> <p>Als u niet zeker weet wat de onderstaande bijwerkingen inhouden, vraag uw arts dan om uitleg.</p> <p><b>Zeer vaak</b> (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- hoofdpijn</li> <li>- diarree, misselijkheid</li> <li>- vermoeidheid</li> <li>- infectie van de bovenste luchtwegen</li> <li>- verkoudheid</li> </ul> <p><b>Vaak</b> (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- duizeligheid</li> <li>- buikpijn, braken, last van de maag na het eten (dyspepsie)</li> <li>- huiduitslag, jeuk op de huid, galbulten</li> <li>- gewrichtspijn, rugpijn, spierpijn en spierspasmen</li> <li>- koorts, griepachtige aandoening, zich moe of slap voelen</li> <li>- infusiegerelateerde reactie</li> </ul> <p><b>Soms</b> (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- meningokokkeninfectie</li> <li>- koude rillingen</li> <li>- ernstige allergische reactie die moeite met ademen of duizeligheid veroorzaakt (anafylactischereactie), overgevoeligheid</li> <li>- gonokokkeninfectie</li> </ul> <p><b>Verschijnselen van een meningokokkeninfectie</b></p> <p>Omdat het belangrijk is dat een eventuele meningokokkeninfectie bij patiënten die Ultomiris krijgen toegediend snel wordt vastgesteld en behandeld, ontvangt u een zogenaamde 'patiëntenkaart' die u altijd bij u moet dragen, waarop specifieke tekenen en verschijnselen van een meningokokkeninfectie/-sepsis vermeld staan.</p> <p>Als u één of meer van de volgende verschijnselen krijgt, laat dat dan meteen weten aan uw arts:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- hoofdpijn met misselijkheid of braken</li> <li>- hoofdpijn en koorts</li> <li>- hoofdpijn met een stijve nek of stijve rug</li> <li>- koorts</li> <li>- koorts en huiduitslag</li> </ul>

- |  |   |
|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>- verwardheid</li><li>- spierpijn met griepachtige verschijnselen</li><li>- gevoeligheid van de ogen voor licht</li></ul> |
|--|---|