

Product Name	Cablivi®
Active substance	Caplacizumab
Indication and conditions of use	<p>Medical Need Program with Caplacizumab (Cablivi®) for the treatment of acquired thrombotic thrombocytopenic purpura</p> <p><i>First dose</i> Intravenous injection of 10 mg of caplacizumab prior to plasma exchange.</p> <p><i>Subsequent doses</i> Daily subcutaneous administration of 10 mg of caplacizumab after completion of each plasma exchange for the duration of daily plasma exchange treatment, followed by daily subcutaneous injection of 10 mg of caplacizumab for 30 days after stopping daily plasma exchange treatment.</p> <p>If at the end of this period there is evidence of unresolved immunological disease, it is recommended to optimise the immunosuppression regimen and continue daily subcutaneous administration of 10 mg of caplacizumab until the signs of underlying immunological disease are resolved (e.g. sustained normalisation of ADAMTS13 activity level).</p>
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p>Eligibility criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adult patient experiencing an episode of acquired thrombotic thrombocytopenic purpura (aTTP). • The patient cannot be satisfactorily treated with the current available treatments, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues. • Patient does not have a known hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients (sucrose, citric acid anhydrous, trisodium citrate dihydrate, polysorbate 80). • Patient is not pregnant. • The patient is not eligible for a clinical trial running with Caplacizumab and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program. • The patient has been clearly and completely informed by the treating physician and has signed the informed consent form before the start of the treatment.
Duration of the program	<p>The program will start once approved by the Competent Authorities.</p> <p><u>Patient inclusions:</u> Sanofi Belgium will allow inclusion of patients for a period of time covering the Belgian reimbursement procedure duration.</p> <p>In case of definitive withdrawal or rejection of reimbursement application (by Sanofi Belgium or Belgian health authorities), Sanofi Belgium will</p>

close this Medical Need Program.

Duration of treatment provided to included patients:

Caplacizumab (Cablivi®) will be provided free of charge by Sanofi Belgium on an individual patient basis following the criteria stated in this program from the set-up of the Medical Need Program

- until the product will be commercially available in Belgium in the envisaged indication
- or
- until, in the clinical judgement of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment whichever is sooner.

Conditions of distribution	<p>The motivated request by the treating physician for an individual patient supply of Caplacizumab (Cabliivi®), will be sent to the following e-mail address: pre-approval@ablynx.com</p> <p>The request will be reviewed and approved or rejected by the Responsible Physician at Sanofi. Upon approval, contact details of Clinigen are sent to the requesting physician.</p> <p>Clinigen sends out the required documents to the physician: the protocol, Patient Access Form, Informed Consent Form, Adverse Event form.</p> <p>The physician sends back the completed Patient Access Form to Clinigen.</p> <p>The final approval will be given by the responsible physician in order to allow shipment of the drug.</p> <p>The Medicine Access team at Clinigen will work with the requesting physician to get him/her set up in 'Cliniport' in order to enable online medication requests.</p> <p>The medicine is sent in 24 hours from signing up, to the hospital pharmacy</p> <p>The patient will receive the medication from the treating physician</p> <p>Resupplies will be provided via requests to clinigen portal.</p>												
Responsible of the program	<p>Sanofi Belgium Airport Plaza – Montreal Building Leonardo Da Vincilaan 19 – 1831 Diegem, Belgium Contact person: Karin Mertens karin.mertens@sanofi.com +32 (0) 479 45 82 36</p>												
Modalities for the disposal	<p>Cabliivi is for single use only. Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.</p> <p>Any unused medication needs to be destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the Medical Need Program. The medication delivered for an individual patient request in the context of the Medical Need Program can only be used for that particular patient.</p> <p>Immediately after the injection, move the needle safety shield over the needle, until it clicks into place. Put the syringe with the needle in a disposal container.</p>												
The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	<p>List of adverse reactions</p> <table border="1" data-bbox="523 1787 1484 2029"> <thead> <tr> <th>System organ class</th> <th>Very common</th> <th>Common</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nervous system disorders</td> <td>Headache</td> <td>Cerebral infarction</td> </tr> <tr> <td>Eye disorders</td> <td></td> <td>Eye Haemorrhage*</td> </tr> <tr> <td>Vascular disorders</td> <td></td> <td>Haematoma*</td> </tr> </tbody> </table>	System organ class	Very common	Common	Nervous system disorders	Headache	Cerebral infarction	Eye disorders		Eye Haemorrhage*	Vascular disorders		Haematoma*
System organ class	Very common	Common											
Nervous system disorders	Headache	Cerebral infarction											
Eye disorders		Eye Haemorrhage*											
Vascular disorders		Haematoma*											

Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Epistaxis*	Dyspnoea, Haemoptysis*
Gastrointestinal disorders	Gingival bleeding*	Haematemesis*, haematochezia*, melaena*, upper gastrointestinal haemorrhage*, haemorrhoidal haemorrhage*, rectal haemorrhage*, abdominal wall haematoma*
Skin and subcutaneous tissue disorders	Urticaria	
Musculoskeletal and connective tissue disorders		Myalgia
Renal And Urinary Disorders		Haematuria*
Reproductive system and breast disorders		Menorrhagia*, vaginal haemorrhage*
General disorders and administration site conditions	Pyrexia, Fatigue	Injection site haemorrhage*, injection site pruritus, injection site erythema, injection site reaction
Injury, Poisoning And Procedural Complications		Subarachnoid haemorrhage*

Description of selected adverse reactions

Bleeding
In clinical studies, bleeding events occurred in different body systems, independent of treatment duration. Although in some cases these events were serious and required medical attention, most were self-limited and all resolved.

Reporting of Adverse Events
All Adverse Events, pregnancies and other PV data have to be reported to: medinfo@ablynx.com or phone: 00 800 54 54 54 55 using the Adverse Event Form.

Naam geneesmiddel	Cablivi®
Naam actieve substantie	caplacizumab
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Medisch Noodprogramma met Caplacizumab (Cablivi®) voor de behandeling van verworven trombotische trombocytopenische purpura.</p> <p><i>Eerste dosis</i> Intraveneuze injectie van 10 mg caplacizumab vóór plasma-uitwisseling.</p> <p><i>Daaropvolgende doses</i> Dagelijkse subcutane toediening van 10 mg caplacizumab na voltooiing van elke plasma-uitwisseling voor de duur van de dagelijkse behandeling met plasma-uitwisseling, gevolgd door dagelijkse subcutane injectie van 10 mg caplacizumab gedurende 30 dagen na het stopzetten van de dagelijkse behandeling met plasma-uitwisseling.</p> <p>Als er aan het eind van deze periode bewijs is van een onderliggende immunologische aandoening, wordt aanbevolen om de behandeling met immunosuppressie te optimaliseren en de dagelijkse subcutane toediening van 10 mg caplacizumab voort te zetten tot de tekenen van onderliggende immunologische aandoening zijn verdwenen (bijv. aanhoudende normalisatie van het ADAMTS13-activiteitsniveau).</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p>Inclusie criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> • Volwassen patiënt die een periode van verworven trombotische trombocytopenische purpura (aTTP) doormaakt. • De patiënt kan niet afdoende behandeld worden met de goedgekeurde en commercieel beschikbare alternatieve behandelingen, overeenkomstig de klinische richtlijnen, omwille van problemen van doeltreffendheid en/of veiligheid. • De patiënt heeft geen gekende overgevoeligheid aan het werkzame bestanddeel of aan een van de hulpstoffen (sucrose, watervrij citroenzuur, trinatriumcitraatdihydraat, polysorbaat 80). • De patiënt is niet zwanger. • De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische studie met caplacizumab of een klinische studie in de indicatie beoogd in dit programma.

	<ul style="list-style-type: none"> De patiënt werd duidelijk en volledig geïnformeerd door de behandelende arts over het Medisch Noodprogramma en heeft de toestemming tot behandelingsdeelname getekend alvorens de inclusie.
Looptijd	<p>Het Medisch Noodprogramma start van zodra het is goedgekeurd door de bevoegde autoriteiten</p> <p><u>Inclusie van de patiënten:</u></p> <p>Sanofi België zal inclusie van patiënten toestaan voor een periode die de duur van de Belgische terugbetalingsprocedure omvat.</p> <p>In geval van definitieve terugtrekking of afwijzing van de terugbetalingsaanvraag (door Sanofi Belgium of de Belgische gezondheidsautoriteiten), zal dit Medisch Noodprogramma afgesloten worden.</p> <p><u>Duur van de behandeling voorzien voor de geïncludeerde patiënten:</u></p> <p>Caplacizumab (Cablivi[®]) zal door Sanofi Belgium gratis ter beschikking worden gesteld op individuele basis aan patiënten die voldoen aan de vermelde criteria in dit programma vanaf de goedkeuring van dit MNP.</p> <p>Afhankelijk van welke van de 2 gevallen het eerst voorkomt:</p> <ul style="list-style-type: none"> totdat het product commercieel beschikbaar is in België in de vooropgestelde indicatie of totdat de patiënt, in het klinische oordeel van de behandelende arts, niet langer baat heeft bij het voortzetten van de behandeling
Distributievoorwaarden	<p>De gemotiveerde aanvraag van een behandelend arts voor het bekomen van caplacizumab (Cablivi[®]) voor een individuele patiënt, wordt verzonden naar het volgende e-mailadres: pre-approval@ablynx.com</p> <p>De aanvraag zal worden geevalueerd en goedgekeurd of verworpen door de verantwoordelijke arts bij Sanofi. In geval van goedkeuring, worden de contact gegevens van Clinigen naar de aanvragende arts gestuurd.</p> <p>Clinigen stuurt de vereiste documenten naar de arts: het protocol, het Patient Access Form, het Informed Consent Form, het Adverse Event form.</p> <p>De arts stuurt het ingevulde Patient Access form terug naar Clinigen.</p> <p>Om de verzending van de medicatie toe te laten, wordt de finale goedkeuring door de verantwoordelijke arts gegeven.</p> <p>Het "Medicine Access team" bij Clinigen zal met de aanvragende arts samenwerken om hem/haar op te starten in "Cliniport" zodat online medicatie-aanvragen mogelijk zijn.</p> <p>Binnen de 24 h na het intekenen, wordt de medicatie verzonden naar de ziekenhuisapotheek.</p>

	De patiënt zal de medicatie ontvangen van de behandelend arts. Herbevoorrading wordt voorzien via aanvragen via het Clinigen portaal.
--	--

Verantwoordelijke	<p>Sanofi Belgium Airport Plaza – Montreal Building Leonardo Da Vincilaan 19 – 1831 Diegem, Belgium Contact person: Karin Mertens karin.mertens@sanofi.com +32 (0) 479 45 82 36</p>																														
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	<p>Cablivi is uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.</p> <p>Nadat de patiënt gestopt is met het Medisch Noodprogramma, dient alle ongebruikte medicatie zo snel mogelijk vernietigd te worden in een daartoe geschikte inrichting. De medicatie die werd afgeleverd voor een individuele patiëntenaanvraag in het kader van het Medisch Noodprogramma, mag enkel voor die betrokken patiënt gebruikt worden.</p> <p>Doe onmiddellijk na de injectie de naaldbescherming over de naald totdat deze op zijn plaats klikt. Doe de injectiespuit met de naald in een wegwerpcontainer.</p>																														
Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen	<p>Tabel 1 Lijst van bijwerkingen</p> <table border="1" data-bbox="502 1079 1484 2042"> <thead> <tr> <th>Systeem/orgaanklasse</th> <th>Zeer vaak</th> <th>Vaak</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Zenuwstelselaandoeningen</td> <td>Hoofdpijn</td> <td>Herseninfarct</td> </tr> <tr> <td>Oogaandoeningen</td> <td></td> <td>Oogbloeding*</td> </tr> <tr> <td>Bloedvataandoeningen</td> <td></td> <td>Hematoom*</td> </tr> <tr> <td>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</td> <td>Epistaxis*</td> <td>Dyspneu, hemoptoë*</td> </tr> <tr> <td>Maagdarmsstelselaandoeningen</td> <td>Tandvleesbloeding*</td> <td>Bloedbraken*, bloederige ontlasting*, melena*, bloeding van het bovenste deel van het maagdar kanaal*, hemorroïdale bloeding*, rectale bloeding*, hematoom in de buikwand*</td> </tr> <tr> <td>Huid- en onderhuidaandoeningen</td> <td>Urticaria</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen</td> <td></td> <td>Myalgie</td> </tr> <tr> <td>Nier- en urinewegaandoeningen</td> <td></td> <td>Hematurie*</td> </tr> <tr> <td>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</td> <td></td> <td>Menorragie*, vaginale bloeding*</td> </tr> </tbody> </table>	Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Herseninfarct	Oogaandoeningen		Oogbloeding*	Bloedvataandoeningen		Hematoom*	Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Epistaxis*	Dyspneu, hemoptoë*	Maagdarmsstelselaandoeningen	Tandvleesbloeding*	Bloedbraken*, bloederige ontlasting*, melena*, bloeding van het bovenste deel van het maagdar kanaal*, hemorroïdale bloeding*, rectale bloeding*, hematoom in de buikwand*	Huid- en onderhuidaandoeningen	Urticaria		Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen		Myalgie	Nier- en urinewegaandoeningen		Hematurie*	Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen		Menorragie*, vaginale bloeding*
Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak																													
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Herseninfarct																													
Oogaandoeningen		Oogbloeding*																													
Bloedvataandoeningen		Hematoom*																													
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Epistaxis*	Dyspneu, hemoptoë*																													
Maagdarmsstelselaandoeningen	Tandvleesbloeding*	Bloedbraken*, bloederige ontlasting*, melena*, bloeding van het bovenste deel van het maagdar kanaal*, hemorroïdale bloeding*, rectale bloeding*, hematoom in de buikwand*																													
Huid- en onderhuidaandoeningen	Urticaria																														
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen		Myalgie																													
Nier- en urinewegaandoeningen		Hematurie*																													
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen		Menorragie*, vaginale bloeding*																													

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Pyrexie, vermoeidheid	Bloeding op de injectieplaats*, jeuk op de injectieplaats, erytheem op de injectieplaats, reactie op de injectieplaats
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties		Subarachnoidale bloeding*

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Bloeding

In klinisch onderzoek traden bloedingen op in verschillende lichaamssystemen, onafhankelijk van de duur van de behandeling. Hoewel deze voorvallen in sommige gevallen ernstig waren en medische aandacht nodig hadden, waren de meeste zelfbeperkt en verdwenen ze allemaal.

Melden van bijwerkingen:

Alle bijwerkingen, zwangerschappen en andere PV gegevens dienen te worden gerapporteerd aan: medinfo@ablynx.com of per telefoon: 00 800 54 54 54 55 gebruik makend van het "Adverse Event Form".

Nom du médicament	Cablivi®
Nom de la substance active	caplacizumab
Indication et conditions d'utilisation	<p>Programme Médical d'Urgence avec caplacizumab (Cablivi®) pour le traitement de purpura thrombotique thrombocytopénique acquis.</p> <p><i>Première dose</i> Injection intraveineuse de 10 mg de caplacizumab avant échange plasmatique.</p> <p><i>Doses ultérieures</i> Administration sous-cutanée quotidienne de 10 mg de caplacizumab à la fin de chaque échange plasmatique pendant toute la durée du traitement quotidien par échange plasmatique, suivie d'une injection sous-cutanée quotidienne de 10 mg de caplacizumab pendant 30 jours après l'arrêt du traitement quotidien par échange plasmatique.</p> <p>Si, à la fin de cette période, certains signes indiquent que l'activité de la maladie n'est pas résolue, il est recommandé d'optimiser le traitement immunosuppresseur et de continuer l'administration sous-cutanée quotidienne de 10 mg de caplacizumab jusqu'à ce que les signes de la maladie sous-jacente soient résolus (par ex., normalisation maintenue du taux d'activité d'ADAMTS13).</p>
Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme	<p>Critères d'inclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patient adulte présentant un épisode de purpura thrombotique thrombocytopénique acquis • Le patient ne peut pas être traité de façon satisfaisante avec les traitements actuels disponibles, en accord avec les directives cliniques, pour des raisons d'efficacité et/ou de sécurité. • Le patient ne présente pas d'hypersensibilité connue à la substance active ou à un des excipients (saccharose, acide citrique anhydre, citrate trisodique dihydraté, polysorbate 80) • La patiente n'est pas enceinte • Le patient n'est pas éligible pour une étude clinique en cours avec caplacizumab et/ou une étude clinique ouverte dans l'indication envisagée par ce programme. • Avant le début du traitement, le patient a été clairement et complètement informé par le médecin traitant et a signé le formulaire de consentement éclairé.
Durée	<p>Le programme commencera dès l'approbation des autorités compétentes.</p> <p><u>Inclusion de patients:</u></p> <p>Sanofi permettra l'inclusion de patients pendant la durée de la procédure</p>

de remboursement.

En cas de retrait ou refus définitif de la demande de remboursement (par Sanofi Belgium ou par les autorités de santé belges), Sanofi Belgium fermera ce Programme Médical d'Urgence.

Durée du traitement pour les patients inclus:

Caplacizumab (Cablivi®) sera mis gratuitement à disposition des patients spécifiques qui répondent aux critères d'éligibilité mentionnés dans le programme dès l'approbation de ce MNP

- Jusqu'à ce que le médicament soit disponible en Belgique dans l'indication envisagée ou
- Jusqu'à ce que, selon l'avis de votre médecin, le patient ne tire plus bénéfice du traitement, même si ceci survient plus tôt.

Conditions de distribution	<p>La demande de Caplacizumab (Cablivi), motivée et faite par le médecin traitant, pour un patient particulier, doit-être envoyée à l'adresse e-mail suivante: pre-approval@ablynx.com</p> <p>La demande sera revue et approuvée ou rejetée par le médecin responsable de la firme sanofi. Dès l'approbation, les coordonnées de contact de Clinigen seront envoyées au médecin demandeur</p> <p>Clinigen enverra les documents nécessaires au médecin: le protocole, le formulaire d'accès du patient, le consentement éclairé, le formulaire d'effets indésirables .</p> <p>Le médecin renverra le formulaire d'accès du patient dûment rempli.</p> <p>Pour permettre l'envoi de la médication, l'approbation finale est donnée par le médecin responsable.</p> <p>L'équipe " Medecine Access " de Clinigen aidera le médecin demandeur à accéder à Cliniport afin de lui permettre de demander le médicament en ligne.</p> <p>Le médicament sera envoyé à la pharmacie de l'hôpital endéans les 24 heures de l'inscription.</p> <p>Le patient recevra le médicament via le médecin traitant</p> <p>Le réapprovisionnement sera fourni suite à une demande sur le portail de Clinigen.</p>									
Responsable	<p>Sanofi Belgium Airport Plaza – Montreal Building Leonardo Da Vincilaan 19 – 1831 Diegem, Belgium Contact person: Karin Mertens karin.mertens@sanofi.com +32 (0) 479 45 82 36</p>									
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	<p>Cablivi est réservé à un usage unique. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.</p> <p>Tout médicament non utilisé après l'arrêt de traitement du patient dans le medical need programme doit être détruit dans des conditions appropriées dès que possible. Le médicament fourni pour une demande individuelle dans le context du medical need programme ne peut être utilisé que pour ce patient spécifique</p> <p>Immédiatement après l'injection, déplacez le protecteur d'aiguille sur l'aiguille, jusqu'à ce qu'il s'enclenche en place. Mettez la seringue avec l'aiguille dans un récipient pour déchets.</p>									
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves	<p>Tableau 1 Liste des effets indésirables</p> <table border="1" data-bbox="504 1778 1482 2007"> <thead> <tr> <th>Classe de systèmes d'organes</th> <th>Très fréquent</th> <th>Fréquent</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Affections du système nerveux</td> <td>Céphalée</td> <td>Infarctus cérébral</td> </tr> <tr> <td>Affections oculaires</td> <td></td> <td>Hémorragie oculaire*</td> </tr> </tbody> </table>	Classe de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Affections du système nerveux	Céphalée	Infarctus cérébral	Affections oculaires		Hémorragie oculaire*
Classe de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent								
Affections du système nerveux	Céphalée	Infarctus cérébral								
Affections oculaires		Hémorragie oculaire*								

Affections vasculaires		Hématome*
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Epistaxis*	Dyspnée, hémoptysie
Affections gastro-intestinales	Saignement gingival*	Hématémèse*, selles sanglantes*, méléna*, hémorragie gastro-intestinale supérieure*, hémorragie hémorroïdale*, hémorragie rectale*, hématome de la paroi abdominale*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Urticaire	
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Myalgie
Affections du rein et des voies urinaires		Hématurie*
Affections des organes de reproduction et du sein		Ménorragie*, hémorragie vaginale*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fièvre, fatigue	Hémorragie au site d'injection*, prurit au site d'injection, érythème au site d'injection, réaction au site d'injection
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures		Hémorragie sous-arachnoïdienne*

Description de certains effets indésirables

Saignement

Lors des études cliniques, des saignements se sont produits dans différents systèmes d'organes, indépendamment de la durée du traitement. Bien que, dans certains cas, ces événements étaient graves et ont nécessité une vigilance médicale, la plupart étaient spontanément résolutifs et tous se sont résolus.

Déclaration des effets indésirables:

Tous les effets indésirables, grossesses et autres données PV doivent être rapportés à medinfo@ablynx.com ou par téléphone: 00 800 54 54 54 55 en utilisant le formulaire "Adverse Event form".

