

Nom du médicament	Revolade®
Nom de la substance active	Eltrombopag
Indication et conditions d'utilisation	<p>Programme médical d'urgence d'eltrombopag (Revolade®) chez les patients atteints de sévère aplasie médullaire et thrombocytopenie (SAA).</p> <p>Posologie : La dose initiale recommandée d'eltrombopag est de 50 mg une fois par jour. Pour les patients originaires de l'Asie de l'Est, eltrombopag doit être initié à une dose réduite de 25 mg une fois par jour</p> <p>Mode d'administration : Les comprimés sont administrés par voie orale. Prendre eltrombopag l'estomac vide (1h avant ou 2h après un repas). Eltrombopag doit être pris au moins quatre heures avant ou après la prise de produits tels que les antiacides, produits laitiers (ou tout autre aliment contenant du calcium), ou des compléments minéraux contenant des cations polyvalents (par exemple : fer, calcium, magnésium, aluminium, sélénium et zinc).</p>
Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme	<p>Les patients éligibles pour l'inscription dans ce programme d'urgence médicale doivent remplir tous les critères suivants:</p> <p>1. Les critères d'inclusion :</p> <p>1.1 Diagnostic d'aplasie médullaire sévère réfractaire après au moins une cure de sérum anti-lymphocytaire de cheval ou de lapin/cyclosporine. 1.2 Numération plaquettaire $\leq 30,000/\mu\text{l}$ 1.3 Sujets adultes (18 ans et plus) 1.4 Patient non éligible pour des essais cliniques en cours avec eltrombopag et d'autres essais cliniques en cours pour SAA et thrombopénie. 1.5 Le patient a signé et daté un formulaire de consentement éclairé. 1.6 Les femmes en âge d'avoir des enfants et les hommes avec un potentiel de reproduction doivent utiliser des méthodes acceptables de contraception. 1.7 Le patient n'est pas éligible pour une GSCH (greffe de cellules souches hématopoïétiques)</p> <p>2. Les critères d'exclusion :</p> <p>2.1 Diagnostic de l'anémie de Fanconi 2.2 Infection qui ne répond pas de manière adéquate à un traitement approprié 2.3 Les patients ayant un clone HPN représentant $\geq 50\%$ des neutrophiles 2.4 Positivité pour le VIH 2.5 Créatinine $> 2,5$ fois la limite supérieure de la normale 2.6 Bilirubine $> 2,0$ fois la limite supérieure de la normale 2.7 ALAT ou ASAT > 5 fois la limite supérieure de la normale 2.8 Hypersensibilité à eltrombopag ou à l'un de ses composants 2.9 Femmes en âge d'avoir des enfants et qui ne veulent pas éviter une grossesse, les femmes enceintes ou qui allaitent ou qui sont dans l'incapacité de prendre un traitement contraceptif oral 2.10 Antécédent de malignité autres que les tumeurs localisées 2.11 Patients chez lesquels un traitement supplémentaire avec du sérum anti-lymphocytaire est indiqué 2.12 Evidence d'une anomalie cytogénétique clonale dans les 12 semaines après le début du traitement 2.13 Impossibilité de donner un consentement éclairé</p> <p>Délais dans lesquels les patients sont admis dans le programme: Les demandes</p>

	seront approuvées ou rejetées dans les 2 jours ouvrables. En conditions normales (par ex. hors vacances scolaires), le médicament sera délivré dans les 5 jours ouvrables après approbation de la demande.
Durée	Le programme commencera dès approbation du programme par l'AFMPS et le comité d'éthique désigné (UZ KU Leuven). Le programme se terminera lorsque le produit sera disponible dans le commerce en Belgique pour cette indication (Aplasia médullaire) ou jusqu'à décision interne de Novartis Pharma NV/SA.
Conditions de distribution	Le médicament sera distribué après : - application individuelle du médecin - ICF signée et complétée par le patient - approbation de l'application par l'équipe médicale responsable du programme En conditions normales (par ex. hors vacances scolaires), le médicament sera délivré via la pharmacie de l'hôpital endéans les 5 jours ouvrables après approbation de la demande.
Responsable	Médecin responsable : Dr. Stefaan Vancayzeele Email stefaan.vancayzeele@novartis.com Mobile 0475 319 791 Tel 02 246 17 59 Responsable du programme : Brahim Houssa, Medical Affairs Manager Email brahim.houssa@novartis.com Mobile +32 476960895 Tel +32 2 246 19 53
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	Médicaments non utilisés doivent être détruits dans une installation appropriée dès que possible après l'arrêt du patient dans ce programme médicale d'urgence.
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves	Dans les études cliniques en aplasia médullaire, les effets indésirables les plus fréquents (chez 20 % des patients recevant eltrombopag ou plus) étaient : nausées, fatigue, toux, diarrhée et maux de tête. Rapport des effets indésirables : 1 AFMPS via la fiche jaune: 1.1 sur papier à: Centre National de Pharmacovigilance Eurostation II (8 ° étage / étage) Victor Horta 40 B10 1060 Bruxelles-Brussel OU 1.2 version électronique à: adversedrugreactions@fagg.be la version papier et la version électronique de la fiche jaune peuvent être téléchargées à partir du lien suivant: www.gelefiche-fichejaune.be . 2 Ou à Novartis Pharma NV/SA: a. Drug Safety: tel. 0800 94 368, email : drug.safety_belgium@novartis.com – les 'SAE' au numéro de fax suivant: 02 246 17 00 b. Brahim Houssa 0476/ 96.08.95

Naam geneesmiddel	Revolade®
Naam actieve substantie	Eltrombopag
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Medisch noodprogramma van Eltrombopag (Revolade®) in trombocytopenische patiënten met Aplastische anemie (SAA).</p> <p><u>Dosering</u> : De aanbevolen begindosering van eltrombopag is eenmaal daags 50 mg. Bij patiënten van Oost-Aziatische afkomst moet begonnen worden met een verlaagde dosering van eenmaal daags 25 mg eltrombopag.</p> <p><u>Wijze van toediening</u> De tabletten worden oraal toegediend. Eltrombopag moet op een lege maag (1 uur voor of 2 uur na een maaltijd) worden ingenomen. Eltrombopag moet worden ingenomen ten minste vier uur voor of na andere geneesmiddelen of producten zoals antacida, melkproducten (of andere calciumbevattende voedingsmiddelen), of minerale voedingssupplementen die polyvalente kationen bevatten (bijvoorbeeld ijzer, calcium, magnesium, aluminium, selenium en zink).</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p>Patiënten die in aanmerking komen voor inschrijving in dit medisch noodprogramma moeten voldoen aan alle volgende criteria:</p> <p>1 Inclusie criteria:</p> <p>1.1 Diagnose van aplastische anemie refractair na ten minste een behandeling met antithymocyte globuline van paard of konijn/cyclosporine. 1.2 Aantal bloedplaatjes $\leq 30,000/\mu\text{l}$ 1.3 Volwassenen (18 jaar en ouder) 1.4 Patiënt komt niet in aanmerking voor eventuele lopende eltrombopag klinische studies of andere lopende klinische studies voor SAA en trombocytopenie. 1.5 Patiënt heeft een “informed consent formulier” ondertekend en gedateerd. 1.6 Vrouwen van vruchtbaar leeftijd en mannen met reproductief potentieel moeten aanvaardbare methoden van anticonceptie gebruiken. 1.7 Patiënt komt niet in aanmerking voor HSCT (hematopoëtische stamceltransplantatie).</p> <p>2 Exclusie criteria:</p> <p>2.1 Diagnose van Fanconi anemie 2.2 Infectie die niet adequaat reageert op een passende behandeling 2.3 Patiënten met $\geq 50\%$ van het PNH kloon in neutrofielen 2.4 Positiviteit voor HIV 2.5 Creatinine $> 2,5$ maal de bovengrens van normaal 2.6 Bilirubine $> 2,0$ maal de bovengrens van normaal 2.7 ALT of AST > 5 maal de bovengrens van normaal 2.8 Overgevoeligheid voor eltrombopag of één van de hulpstoffen 2.9 Vrouwen van vruchtbaar leeftijd en die willen niet om zwangerschap te voorkomen, zwangere vrouwen, vrouwen die borstvoeding geven of niet in</p>

	<p>staat zijn om een oraal anticonceptiemiddel behandeling te nemen.</p> <p>2.10 Geschiedenis van maligniteiten anders dan gelokaliseerde tumoren</p> <p>2.11 Patiënten bij wie een herbehandeling met antithymocyte globuline is aangewezen</p> <p>2.12 Bewijs van een klonale cytogenetische afwijking binnen 12 weken na het begin van de behandeling</p> <p>2.13 Niet in staat zijn om geïnformeerde toestemming te geven</p> <p><u>Termijnen waaronder patiënten worden toegelaten</u> : De aanvragen worden binnen 2 werkdagen goedgekeurd of afgekeurd. Onder normale omstandigheden (buiten schoolvakanties), zal het geneesmiddel worden geleverd binnen 5 werkdagen na goedkeuring van de aanvraag.</p>
Looptijd	<p>Het programma zal beginnen na goedkeuring door het FAGG en aangewezen ethisch comité (UZ KU Leuven). Het programma eindigt wanneer het product in de handel verkrijgbaar zal zijn in België voor deze indicatie (Aplastische Anemie) of na interne beslissing van Novartis Pharma NV/SA.</p>
Distributievoorwaarden	<p>Het geneesmiddel zal worden geleverd na:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Individuele aanvraag van de arts - ICF ingevuld en door de patiënt ondertekend - Goedkeuring van de aanvraag door het medisch team die verantwoordelijk is voor het programma. <p>Onder normale omstandigheden (buiten schoolvakanties), zal het geneesmiddel via de ziekenhuisapotheek worden geleverd binnen 5 werkdagen na goedkeuring van de aanvraag.</p>
Verantwoordelijke	<p>Verantwoordelijke arts : Dr. Stefaan Vancayzeele Email stefaan.vancayzeele@novartis.com Mobile 0475 319 791 Tel 02 246 17 59</p> <p>De verantwoordelijke voor het programma: Brahim Houssa, Medical Affairs Manager Email brahim.houssa@novartis.com Mobile +32 476960895 Tel +32 2 246 19 53</p>
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	<p>Ongebruikte medicatie moet worden vernietigd in een geschikte faciliteit zo spoedig mogelijk na het stoppen van de patiënt met dit medisch noodprogramma.</p>
Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen	<p>In klinische studies bij aplastische anemie, de meest voorkomende bijwerkingen (bij 20% of meer van de patiënten die eltrombopag hebben gekregen) waren: misselijkheid, vermoeidheid, hoesten, diarree en hoofdpijn.</p> <p>Rapportering van bijwerkingen:</p> <p>1 Naar het FAGG via het speciale gele fiche: 1.1 in het papieren exemplaar naar: Nationaal Centrum voor Geneesmiddelenbewaking</p>

Eurostation II (8 ° étage / verdiep)
Victor Hortaplein 40 B10
1060 Bruxelles-Brussel

OF

1.2 elektronische versie naar: adversedrugreactions@fagg.be

Zowel de papieren als de elektronische versie van het gele fiche kan worden gedownload van de volgende website link: www.gelefiche-fichejaune.be.

2 Of naar Novartis Pharma NV/SA:

a. Drug Safety: tel. 0800 94 368, email : drug_safety_belgium@novartis.com –
'SAE's naar het volgende faxnummer: 02 246 17 00

b. Brahim Houssa; tel. 0476/ 96.08.95