

Product Name	ZEPATIER									
Active substance	elbasvir /grazoprevir Each film-coated tablet contains 50 mg elbasvir and 100 mg grazoprevir.									
Indication and conditions of use	<p><i>Indication:</i> Treatment of Chronic Kidney Disease stage 4/5 patients with hepatitis C genotype 1 or 4 infection</p> <p><i>Posology:</i> The recommended dose is one tablet once daily with or without food. For oral use</p> <p><b>Recommended ZEPATIER therapy for treatment of chronic hepatitis C infection in patients with or without compensated cirrhosis (Child-Pugh A only)</b></p> <table border="1" data-bbox="528 741 1525 1496"> <thead> <tr> <th data-bbox="528 741 820 813">HCV genotype</th> <th data-bbox="820 741 1525 813">Treatment and duration</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="528 813 820 1155">1a</td> <td data-bbox="820 813 1525 1155">           ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) for 12 weeks             ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) for 16 weeks plus ribavirin<sup>A</sup> should be considered in patients with baseline HCV RNA level &gt;800,000 IU/ml and/or the presence of specific NS5A polymorphisms causing at least a 5-fold reduction in activity of elbasvir to minimise the risk of treatment failure.         </td> </tr> <tr> <td data-bbox="528 1155 820 1227">1b</td> <td data-bbox="820 1155 1525 1227">ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) for 12 weeks</td> </tr> <tr> <td data-bbox="528 1227 820 1496">4</td> <td data-bbox="820 1227 1525 1496">           ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) for 12 weeks             ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) for 16 weeks plus ribavirin<sup>A</sup> should be considered in patients with baseline HCV RNA level &gt;800,000 IU/ml to minimise the risk of treatment failure.         </td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>A</sup> In the clinical studies, the dose of ribavirin was weight-based (&lt; 66 kg = 800 mg/day, 66 to 80 kg = 1,000 mg/day, 81 to 105 kg = 1,200 mg/day, &gt; 105 kg = 1,400 mg/day) administered in two divided doses with food.</p>		HCV genotype	Treatment and duration	1a	ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) for 12 weeks  ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) for 16 weeks plus ribavirin <sup>A</sup> should be considered in patients with baseline HCV RNA level >800,000 IU/ml and/or the presence of specific NS5A polymorphisms causing at least a 5-fold reduction in activity of elbasvir to minimise the risk of treatment failure.	1b	ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) for 12 weeks	4	ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) for 12 weeks  ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) for 16 weeks plus ribavirin <sup>A</sup> should be considered in patients with baseline HCV RNA level >800,000 IU/ml to minimise the risk of treatment failure.
HCV genotype	Treatment and duration									
1a	ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) for 12 weeks  ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) for 16 weeks plus ribavirin <sup>A</sup> should be considered in patients with baseline HCV RNA level >800,000 IU/ml and/or the presence of specific NS5A polymorphisms causing at least a 5-fold reduction in activity of elbasvir to minimise the risk of treatment failure.									
1b	ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) for 12 weeks									
4	ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) for 12 weeks  ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) for 16 weeks plus ribavirin <sup>A</sup> should be considered in patients with baseline HCV RNA level >800,000 IU/ml to minimise the risk of treatment failure.									
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p>The patient is not eligible for a clinical trial running with ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program.</p> <p>Patients should have been clearly and completely informed by the requesting physician and provided written consent, before the start of the treatment.</p> <p><i>Patient Inclusion Criteria</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Patient must be 18 years or older</li> <li>2. Patient must have HCV genotype 1 or 4 infection</li> <li>3. Patient must have eGFR &lt;30 ml/min/1.73m<sup>2</sup></li> </ol> <p>AND</p>									

- (a) be on transplant list with expectation of kidney transplantation within 1-2 years,  
OR
- (b) have compensated cirrhosis  
OR
- (c) have cryoglobulinemia or membranoproliferative glomerulonephritis thought to be due to HCV

4. Patient meets the above requirements and none of the contra-indications for use of ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir)

*Patient Exclusion Criteria* (Note: A positive response to any criterion excludes the patient.)

1. Child Pugh (moderate) B or Child Pugh C (severe) hepatic impairment
2. Any evidence of decompensated liver disease e.g. a history or presence of clinical ascites, bleeding varices, or hepatic encephalopathy.
3. Patient meets any of the following exclusionary labs (documentation required)
  - a. Hemoglobin < 9 g/dL for both males and females
  - b. Neutrophils < 1500 /mm<sup>3</sup> (blacks < 1200 /mm<sup>3</sup>)
  - c. Platelets < 70,000 /mm<sup>3</sup>
  - d. Direct bilirubin > 1.5 x ULN or total > 1.6 mg/dL
  - e. ALT or AST >350 IU/L
  - f. INR >1.7 unless stable on anticoagulants
4. Coinfection with hepatitis B virus (HBsAg positive)
5. Serious illness, including malignancy, active coronary artery disease or dysfunction that in the opinion of the site investigator may preclude completion of the treatment regimen.
6. Current or anticipated use during treatment of any of the following:
  - a. herbal medicines including but not limited to St. John's wort
  - b. phenytoin; carbamazepine
  - c. rifampicin;
  - d. bosentan,
  - e. HIV protease inhibitors: atazanavir/r, darunavir/r, lopinavir/r, saquinavir/r, tipranavir/r
  - f. HIV non-nucleoside inhibitors: efavirenz, etravirine
  - g. cobicistat boosted anti-retrovirals;
  - h. modafinil;
  - i. ciclosporin
  - j. Strong CYP3a and P-gp inhibitors

Specific timelines on the treatment of the request by the treating physician

Treatment request of the treating physician will be answered within 7 working days by the responsible physician.

Duration of the program	The inclusion of patients will start following the EMA EC decision. ZEPATIER (elbasvir/grazoprevir) will be provided by MSD Belgium BVBA/SPRL free of charge on an individual patient basis following the criteria stated in this program and it is anticipated to be open till commercially available and reimbursed in Belgium or until, in the clinical judgment of the treating physician, the patient is not longer benefiting from continuation of the treatment, whichever is sooner.
Conditions of distribution	Patients will have access to the medicinal product only at the hospital where the prescribing physician is working.
Responsible of the program	MSD Belgium BVBA/SPRL Clos du Lynx 5 Lynx Binnenhof Bruxelles 1200 Brussel  Contact person Katrien Venken : katrien.venken@merck.com
Modalities for the disposal	Any unused or expired medication needs to be returned to MSD Belgium BVBA/SPRL or destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the Compassionate use program. The medication delivered for an individual patient request in the context of the Compassionate use program can only be used for that particular patient.
The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	<p>Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them. The following side effects may happen with this medicine:</p> <p>Tell your doctor or pharmacist if you notice any of the following side effects.</p> <p><b>Very common:</b> may affect more than 1 in 10 people</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• feeling very tired (fatigue)</li> <li>• headache</li> </ul> <p><b>Common:</b> may affect up to 1 in 10 people</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• feeling sick (nausea)</li> <li>• feeling weak or lack of energy (asthenia)</li> <li>• itching</li> <li>• diarrhoea</li> <li>• trouble sleeping (insomnia)</li> <li>• joint pain or painful, swollen joints</li> <li>• constipation</li> <li>• feeling dizzy</li> <li>• loss of appetite</li> <li>• feeling irritable</li> <li>• muscle aches</li> <li>• stomach pain</li> <li>• unusual hair loss or thinning</li> <li>• feeling nervous (anxiety)</li> <li>• depression</li> <li>• dry mouth</li> <li>• being sick (vomiting).</li> </ul> <p><b>Uncommon:</b> may affect up to 1 in 100 people</p>

- abnormalities in laboratory tests of liver function

**Reporting of side effects**

If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report side effects directly via the Federal Agency for medicines and health products. Division Vigilance. EUROSTATION II. Place Victor Horta, 40/ 40. B-1060 Brussel (website: [www.afmps.be](http://www.afmps.be); e-mail: [patientinfo@fagg-afmps.be](mailto:patientinfo@fagg-afmps.be)).

By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

Nom du médicament	ZEPATIER								
Nom de la substance active	elbasvir / grazoprevir Chaque comprimé pelliculé contient 50 mg elbasvir et 100 mg de grazoprevir.								
Indication et conditions d'utilisation	<p><b>Indication :</b> Pour le traitement des patients atteints d'hépatite C chronique génotype 1 ou 4 associée à une insuffisance rénale chronique de stade 4 ou 5</p> <p><b>Posologie :</b> La dose recommandée est de un comprimé une fois par jour au cours ou en dehors des repas. Voie orale.</p> <p>Traitement par ZEPATIER recommandé chez les patients présentant une hépatite C chronique, avec ou sans cirrhose compensée (Child-Pugh A uniquement)</p> <table border="1" data-bbox="528 869 1474 1693"> <thead> <tr> <th data-bbox="528 869 730 976">Génotype VHC</th> <th data-bbox="730 869 1474 976">Traitement et durée</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="528 976 730 1361">1a</td> <td data-bbox="730 976 1474 1361">ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) pendant 12 semaines  Chez les patients avec un taux d'ARN-VHC initial &gt; 800 000 UI/mL et/ou la présence de polymorphismes spécifiques de la NS5A entraînant une réduction d'au moins 5 fois de l'activité de l'elbasvir, la prise de ZEPATIER devrait être envisagée pendant 16 semaines avec de la ribavirine<sup>A</sup> afin de minimiser le risque d'échec au traitement.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="528 1361 730 1429">1b</td> <td data-bbox="730 1361 1474 1429">ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) pendant 12 semaines</td> </tr> <tr> <td data-bbox="528 1429 730 1693">4</td> <td data-bbox="730 1429 1474 1693">ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) pendant 12 semaines  Chez les patients avec un taux d'ARN-VHC initial &gt; 800 000 UI/mL, la prise de ZEPATIER devrait être envisagée pendant 16 semaines avec de la ribavirine<sup>A</sup> afin de minimiser le risque d'échec au traitement.</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>A</sup> Dans les études cliniques, la dose de ribavirine a été déterminée en fonction du poids (&lt;66 kg = 800 mg/jour, de 66 à 80 kg = 1000 mg/jour, de 81 à 105 kg = 1200 mg/jour, &gt; 105 kg = 1400 mg/jour), administrée en deux doses fractionnées avec de la nourriture.</p>	Génotype VHC	Traitement et durée	1a	ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) pendant 12 semaines  Chez les patients avec un taux d'ARN-VHC initial > 800 000 UI/mL et/ou la présence de polymorphismes spécifiques de la NS5A entraînant une réduction d'au moins 5 fois de l'activité de l'elbasvir, la prise de ZEPATIER devrait être envisagée pendant 16 semaines avec de la ribavirine <sup>A</sup> afin de minimiser le risque d'échec au traitement.	1b	ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) pendant 12 semaines	4	ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) pendant 12 semaines  Chez les patients avec un taux d'ARN-VHC initial > 800 000 UI/mL, la prise de ZEPATIER devrait être envisagée pendant 16 semaines avec de la ribavirine <sup>A</sup> afin de minimiser le risque d'échec au traitement.
Génotype VHC	Traitement et durée								
1a	ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) pendant 12 semaines  Chez les patients avec un taux d'ARN-VHC initial > 800 000 UI/mL et/ou la présence de polymorphismes spécifiques de la NS5A entraînant une réduction d'au moins 5 fois de l'activité de l'elbasvir, la prise de ZEPATIER devrait être envisagée pendant 16 semaines avec de la ribavirine <sup>A</sup> afin de minimiser le risque d'échec au traitement.								
1b	ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) pendant 12 semaines								
4	ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) pendant 12 semaines  Chez les patients avec un taux d'ARN-VHC initial > 800 000 UI/mL, la prise de ZEPATIER devrait être envisagée pendant 16 semaines avec de la ribavirine <sup>A</sup> afin de minimiser le risque d'échec au traitement.								
Conditions, délais et modalités dans lesquels les patients sont admis dans le programme	Le/la patient(e) ne peut être admis(e) dans un essai clinique portant sur le ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) et/ou dans un essai clinique portant sur l'indication envisagée de ce programme.								

Les patient(e)s doivent avoir été informé(e)s de manière claire et complète par le médecin traitant et doivent avoir remis leur consentement écrit avant le début du traitement.

*Critères d'inclusion du/de la patient(e)*

1. Le/la patient(e) doit être âgé(e) d'au moins 18 ans.
2. Le/la patient(e) doit être atteint(e) d'une infection du VHC du génotype 1 ou 4.
3. Le/la patient(e) doit présenter un eGFR <30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.  
ET
  - (a) être sur liste d'attente en vue d'une transplantation de rein d'ici 1 ou 2 ans,
  - OU
  - (b) avoir une cirrhose compensée,
  - OU
  - (c) avoir une cryoglobulinémie ou une glomérulonéphrite membrano-proliférative supposément due au VHC,
4. Le/la patient(e) répond aux critères ci-dessus et ne présente aucune contre-indication à l'utilisation du ZEPATIER (elbasvir/grazoprevir).

*Critères d'exclusion du/de la patient(e)* [Remarque : une réponse positive à un quelconque critère exclut le/la patient(e).]

1. Insuffisance hépatique avec score de Child Pugh B (modéré) ou C (sévère)
2. Toute preuve de maladie hépatique décompensée p. ex. antécédents ou présence d'ascites cliniques, de varices hémorragiques ou d'encéphalopathie hépatique.
3. Le/la patient(e) présente une des valeurs de laboratoire constituant un critère d'exclusion suivantes (documentation requise)
  - a. Hémoglobine <9 g/dl pour hommes et femmes
  - b. Neutrophiles <1 500 /mm<sup>3</sup> (noirs <1 200 /mm<sup>3</sup>)
  - c. Plaquettes <70 000 /mm<sup>3</sup>
  - d. Bilirubine directe >1,5 x LSN ou totale >1,6 mg/dl
  - e. ALT ou AST >350 IU/L
  - f. INR >1,7 sauf stable sur les anticoagulants
4. Co-infection par le virus d'hépatite B (HBsAg positif)
5. Maladie grave, y compris malignité, maladie coronarienne active ou dysfonctionnement susceptible d'après l'investigateur du site d'exclure l'achèvement du traitement.
6. Utilisation actuelle ou anticipée durant le traitement d'une des substances suivantes :
  - a. médicaments phytothérapeutiques, inclus mais pas limité le millepertuis
  - b. phénytoïne; carbamazépine;
  - c. rifampicine;
  - d. bosentan;

	<p>e. Inhibiteurs de la protéase du VIH : atazanavir/r, darunavir/r, lopinavir/r, saquinavir/r, tipranavir/r</p> <p>f. Inhibiteurs non nucléosidiques du VIH : efavirenz, étravirine</p> <p>g. Cobicistat, booster antirétroviraux;</p> <p>h. Modafinil;</p> <p>i. Cyclosporine ;</p> <p>j. Inhibiteurs puissants du CYP3a et P-gp</p> <p><u>Durée spécifique sur la demande de traitement du médecin traitant</u> La demande de traitement du médecin traitant sera répondue dans le 7 jours de travail par le médecin responsable.</p>
Durée	<p>L'inclusion de patients débutera après la décision de la EMA EC.</p> <p>ZEPATIER (elbasvir/grazoprevir) sera fourni gratuitement par MSD Belgium BVBA/SPRL sur une base individuelle selon les critères mentionnés dans le présent programme jusqu'au le produit sera commercialisé et remboursé en Belgique, ou jusqu'à ce que le/la patient(e) ne tire plus aucun bénéfice, selon le jugement clinique du médecin traitant, du traitement, selon la première de ces éventualités.</p>
Conditions de distribution	<p>Les patients auront accès au médicament uniquement à l'hôpital où le médecin traitant travaille.</p>
Responsable	<p>MSD Belgium BVBA/SPRL Clos du Lynx 5 Lynx Binnenhof Bruxelles 1200 Brussel</p> <p>Contact person Katrien Venken : katrien.venken@merck.com</p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non utilisés sont traités	<p>Toute médication non utilisée ou périmée doit être renvoyée à MSD Belgium BVBA/SPRL ou détruite dans une installation appropriée dès que possible après que le/la patient(e) a quitté le programme d'usage compassionnel. La médication délivrée à la demande d'un(e) patient(e) individuel(le) dans le cadre du programme d'usage compassionnel peut uniquement être utilisée par ce(tte) patient(e) particulier/particulière.</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. Les effets indésirables ci-dessous peuvent survenir avec ce médicament :</p> <p>Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous remarquez l'un des effets indésirables suivants.</p> <p><b>Très fréquents</b> : peuvent affecter plus de 1 patient sur 10</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sentiment d'épuisement (fatigue)</li> <li>• maux de tête</li> </ul> <p><b>Fréquents</b> : peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 10</p>

- sentiment d'être malade (nausées)
- sentiment de faiblesse ou de manque d'énergie (asthénie)
- démangeaisons
- diarrhée
- troubles du sommeil (insomnie)
- douleurs articulaires, articulations enflées
- constipation
- étourdissements
- perte d'appétit
- sentiment d'irritabilité
- douleurs musculaires
- douleur à l'estomac
- chute de cheveux inhabituelle ou cheveux plus fins que d'habitude
- sensation de nervosité (anxiété)
- dépression
- bouche sèche
- être malade (vomissement).

**Peu fréquent:** peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 100

- Anomalies des tests biologiques de la fonction du foie

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via en Belgique: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé. Division Vigilance. EUROSTATION II. Place Victor Horta, 40/ 40. B-1060 Bruxelles. (Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be), e-mail: [patientinfo@fagg-afmps.be](mailto:patientinfo@fagg-afmps.be)). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.



Naam geneesmiddel	ZEPATIER (MK5172A)									
Naam actieve substantie	elbasvir /grazoprevir Elke filmomhulde tablet bevat 50 mg elbasvir en 100 mg grazoprevir.									
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p><i>Indicatie:</i> Behandeling van patiënten met chronische hepatitis C genotype 1 en 4 met chronische nierfalen graad 4/5</p>									
	<p><i>Posologie:</i> De aanbevolen dosis is één tablet per dag met of zonder voedsel. Orale gebruik.</p>									
	<p>Aanbevolen Zepatier-therapie voor behandeling van chronische hepatitis C-infectie bij patiënten met of zonder gecompenseerde cirrose (alleen Child-Pugh A):</p>									
	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="512 786 810 857">HCV-genotype</th> <th data-bbox="810 786 1495 857">Behandeling en duur</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="512 857 810 1283">1a</td> <td data-bbox="810 857 1495 1283">ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) gedurende 12 weken  ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) gedurende 16 weken plus ribavirine<sup>A</sup> moet worden overwogen bij patiënten met HCV RNA-niveau bij baseline &gt; 800.000 IE/ml en/of de aanwezigheid van specifieke NS5A-polymorfismen die minstens een 5-voudige reductie in activiteit van elbasvir veroorzaken om het risico op falen van de behandeling te verminderen (zie rubriek 5.1).</td> </tr> <tr> <td data-bbox="512 1283 810 1355">1b</td> <td data-bbox="810 1283 1495 1355">ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) gedurende 12 weken</td> </tr> <tr> <td data-bbox="512 1355 810 1653">4</td> <td data-bbox="810 1355 1495 1653">ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) gedurende 12 weken  Zepatier gedurende 16 weken plus ribavirine<sup>A</sup> moet worden overwogen bij patiënten met HCV RNA-niveau bij baseline &gt; 800.000 IE/ml om het risico op falen van de behandeling te verminderen (zie rubriek 5.1).</td> </tr> </tbody> </table>	HCV-genotype	Behandeling en duur	1a	ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) gedurende 12 weken  ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) gedurende 16 weken plus ribavirine <sup>A</sup> moet worden overwogen bij patiënten met HCV RNA-niveau bij baseline > 800.000 IE/ml en/of de aanwezigheid van specifieke NS5A-polymorfismen die minstens een 5-voudige reductie in activiteit van elbasvir veroorzaken om het risico op falen van de behandeling te verminderen (zie rubriek 5.1).	1b	ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) gedurende 12 weken	4	ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) gedurende 12 weken  Zepatier gedurende 16 weken plus ribavirine <sup>A</sup> moet worden overwogen bij patiënten met HCV RNA-niveau bij baseline > 800.000 IE/ml om het risico op falen van de behandeling te verminderen (zie rubriek 5.1).	
	HCV-genotype	Behandeling en duur								
1a	ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) gedurende 12 weken  ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) gedurende 16 weken plus ribavirine <sup>A</sup> moet worden overwogen bij patiënten met HCV RNA-niveau bij baseline > 800.000 IE/ml en/of de aanwezigheid van specifieke NS5A-polymorfismen die minstens een 5-voudige reductie in activiteit van elbasvir veroorzaken om het risico op falen van de behandeling te verminderen (zie rubriek 5.1).									
1b	ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) gedurende 12 weken									
4	ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) gedurende 12 weken  Zepatier gedurende 16 weken plus ribavirine <sup>A</sup> moet worden overwogen bij patiënten met HCV RNA-niveau bij baseline > 800.000 IE/ml om het risico op falen van de behandeling te verminderen (zie rubriek 5.1).									
<p><sup>A</sup> In klinische studies was de dosis ribavirine gebaseerd op het gewicht (&lt; 66 kg = 800 mg/dag, 66 tot en met 80 kg = 1000 mg/dag, 81 tot en met 105 kg = 1200 mg/dag, &gt; 105 kg = 1400 mg/dag) toegediend in twee aparte doses met voedsel.</p>										
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten toegelaten worden	<p>De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische studie ZEPATIER (elbasvir /grazoprevir) en/of een klinische studie met de overwogen indicatie voor dit programma.</p> <p>Patiënten moeten duidelijk en volledig geïnformeerd zijn door de arts die het deelnameverzoek doet en moeten geschreven toestemming geven vóór de behandeling start.</p>									

*Inclusiecriteria voor patiënten*

1. De patiënt moet minstens 18 jaar oud zijn
2. De patiënt moet een HCV-infectie met genotype 1 of 4 hebben
3. De patiënt moet een eGFR < 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> hebben  
EN
  - (a) op een transplantatielijst staan met een niertransplantatie die verwacht wordt binnen 1 à 2 jaar,OF
  - (b) een gecompenseerde cirrose hebbenOF
  - (c) cryoglobulinemie of membraneuse proliferatieve glomerulonefritis hebben dat kan toegeschreven worden aan HCV
4. De patiënt voldoet aan de bovenvermelde vereisten en vertoont geen contra-indicaties voor het gebruik van ZEPATIER (elbasvir/grazoprevir)

*Uitsluitingscriteria voor patiënten (Opmerking: een positieve respons op een van deze criteria leidt tot de uitsluiting van de patiënt.)*

1. Leverstoornis met Child-Pugh-score B (matig) of Child-Pugh-score C (ernstig)
2. Enig bewijs van een gedecompenseerde leveraandoening, bijv. antecedenten of aanwezigheid van klinische ascites, bloedende varices of leverencefalopathie
3. De patiënt voldoet aan een van de volgende uitsluitende labwaarden (documentering vereist)
  - a. Hemoglobine < 9 g/dl voor vrouwen en mannen
  - b. Neutrofielen < 1500 /mm<sup>3</sup> (zwarten < 1200 /mm<sup>3</sup>.)
  - c. Bloedplaatjes < 70.000 /mm<sup>3</sup>
  - d. Direct bilirubine > 1,5 x ULN of totaal > 1,6 mg/dl
  - e. ALT of AST > 350 IU/L
  - f. INR > 1,7 tenzij stabiel op anticoagulantia
4. Co-infectie met hepatitis B-virus (HBsAg-positief)
5. Ernstige ziekte, waaronder kanker, actieve coronaire hartziekte of functiestoornis die volgens de arts het voltooien van de behandeling kan uitsluiten.
6. Huidig of verwacht gebruik tijdens de behandeling van een van de volgende middelen:
  - a. geneeskundige kruiden, waaronder, maar niet beperkt tot, sint-janskruid
  - b. fenytoïne, carbamazepine;
  - c. rifampicine;
  - d. bosentan;
  - e. HIV-proteaseremmers: atazanavir/r, darunavir/r, lopinavir/r, saquinavir/r, tipranavir/r
  - f. HIV-niet-nucleoside remmers: efavirenz, etravirine
  - g. Cobicistat , antiretroviraal booster

	<p>h. modafinil; i. ciclosporine j. Sterke CYP3a- en P-gp-remmers</p> <p><u>Specifieke termijnen voor de verwerking van de aanvraag van de behandelende arts:</u> De aanvraag van de behandelende arts zal binnen de 7 werkdagen beantwoord worden door de verantwoordelijke arts.</p>
Looptijd	<p>De inclusie van patiënten start na de goedkeuring van de EMA EC beslissing.</p> <p>MSD Belgium BVBA/SPRL zal ZEPATIER (elbasvir/grazoprevir) gratis ter beschikking stellen van individuele patiënten volgens de criteria die in dit programma vastgelegd zijn. Het programma zal open blijven tot op commercialisatie en terugbetaling bekomen is in België of tot wanneer de patiënt, volgens het klinische oordeel van de behandelende arts geen voordeel meer haalt uit de voortzetting van de behandeling, als dit eerder is.</p>
Distributievoorwaarden	<p>Patiënten krijgen alleen toegang tot het geneesmiddel in het ziekenhuis waar de behandelende arts werkt.</p>
Verantwoordelijke	<p>MSD Belgium BVBA/SPRL Clos du Lynx 5 Lynx Binnenhof Bruxelles 1200 Brussel</p> <p>Contact person Katrien Venken : katrien.venken@merck.com</p>
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	<p>Ongebruikte of vervallen medicatie moet terugbezorgd worden aan MSD Belgium BVBA/SPRL of vernietigd worden in een geschikte instelling zo snel mogelijk nadat de patiënt het 'compassionate use'-programma stopgezet heeft. Het geneesmiddel dat op vraag van een individuele patiënt in de context van een 'compassionate use'-programma geleverd wordt, mag enkel voor die bepaalde patiënt gebruikt worden.</p>
Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen	<p>Zoals alle geneesmiddelen kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen veroorzaken (niet iedereen ervaart deze bijwerkingen). Hieronder vindt u een overzicht van de meest voorkomende bijwerkingen.</p> <p>Informeer u dokter of apotheker indien u één van de onderstaande bijwerkingen waarneemt:</p> <p><b>Zeer vaak:</b> kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 gebruikers</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• zich erg moe voelen (vermoeidheid)</li> <li>• hoofdpijn</li> </ul> <p><b>Vaak:</b> kunnen voorkomen bij minder dan 1 op de 10 gebruikers</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• misselijkheid</li> <li>• zich krachteloos voelen of weinig energie hebben (asthenie)</li> <li>• jeuk</li> <li>• diarree</li> <li>• moeite met slapen (slapeloosheid, insomnie)</li> </ul>

- gewrichtspijn of pijnlijke, gezwollen gewrichten
- verstopping (obstipatie )
- Zich duizelig voelen
- verlies van eetlust
- zich geïrriteerd voelen
- spierpijn
- maagpijn
- ongebruikelijk haaruitval of dunner worden van het haar
- zich nerveus voelen (angst)
- depressie
- droge mond
- braken

**Soms:** kunnen voorkomen bij minder dan 1 op de 100 gebruikers

- afwijkingen in uitslagen van leverfunctieonderzoek.

**Rapportering van bijwerkingen**

Bespreek alle bijwerkingen die u ervaart met uw arts of apotheker. Ook de bijwerkingen die niet opgenomen zijn in de bovenstaande lijst. U kan bijwerkingen ook rapporteren via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) divisie waakzaamheid. EUROSTATION II. Place Victor Horta, 40/ 40. B-1060 Brussel (website: [www.fagg-afmps.be](http://www.fagg-afmps.be); e-mail: [patientinfo@fagg-afmps.be](mailto:patientinfo@fagg-afmps.be)).

Door bijwerkingen te rapporteren draagt u bij aan het verzamelen van informatie en veiligheidsdata van dit geneesmiddel.