

Product Name	Alprolix®																		
Active substance	eftrenonacog alfa																		
Indication and conditions of use	<p>Treatment and prophylaxis of bleedings in hemophilia B patients (deficiency= Factor IX coagulation factor) Dose and duration of the substitution therapy depend on the severity of the factor IX deficiency, on the location and extent of the bleeding and on the patient's clinical condition.</p> <p>Alprolix® should be injected intravenously over several minutes. The rate of administration should be determined by the patient's comfort level and should not exceed 10 mL/min. Alprolix® powder and solvent for solution for injections are available in 250 IU, 500 IU, 1000 IU, 2000 IU and 3000 IU</p> <p>In case of self-administration or administration by a caregiver appropriate training is needed</p> <p><u>Dosage</u></p> <p><u>On demand treatment:</u> Required units = body weight (kg) x desired factor IX rise (%) (IU/dL) x {reciprocal of observed recovery (IU/kg per IU/dL)}</p> <p>The amount to be administered and the frequency of administration should always be oriented to the clinical effectiveness in the individual case. If a repeat dose is required to control the bleed, the prolonged half-life of Alprolix® should be taken into account. The time to peak activity is not expected to be delayed. In the case of the following hemorrhagic events, the factor IX activity should not fall below the given plasma activity level (in % of normal or IU/dL) in the corresponding period. Understated Table can be used to guide dosing in bleeding episodes and surgery:</p> <table border="1" data-bbox="478 1473 1471 1998"> <thead> <tr> <th>Degree of hemorrhage / Type of surgical procedure</th> <th>Factor IX level required (%) (IU/dL)</th> <th>Frequency of doses (hours)/ Duration of therapy (days)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Haemorrhage Early haemarthrosis, muscle bleeding or oral bleeding</td> <td>20-40</td> <td>Repeat injection every 48 hours, until the bleeding episode as indicated by pain is resolved or healing is achieved.</td> </tr> <tr> <td>More extensive haemarthrosis, muscle bleeding or haematoma</td> <td>30-60</td> <td>Repeat injection every 24 to 48 hours until pain and acute disability are resolved.</td> </tr> <tr> <td>Life threatening Haemorrhage</td> <td>60-100</td> <td>Repeat injection every 8 to 24 hours until threat is resolved.</td> </tr> <tr> <td>Surgery Minor surgery including tooth extraction</td> <td>30-60</td> <td>Repeat injection after 24 hours, as needed until healing is achieved.</td> </tr> <tr> <td>Major surgery</td> <td>80-100 (pre- and post-operative)</td> <td>Repeat injection every 8 to 24 hours as necessary until adequate wound healing, then therapy at least for another 7 days to maintain a factor IX activity of 30% to 60% (IU/dL).</td> </tr> </tbody> </table>	Degree of hemorrhage / Type of surgical procedure	Factor IX level required (%) (IU/dL)	Frequency of doses (hours)/ Duration of therapy (days)	Haemorrhage Early haemarthrosis, muscle bleeding or oral bleeding	20-40	Repeat injection every 48 hours, until the bleeding episode as indicated by pain is resolved or healing is achieved.	More extensive haemarthrosis, muscle bleeding or haematoma	30-60	Repeat injection every 24 to 48 hours until pain and acute disability are resolved.	Life threatening Haemorrhage	60-100	Repeat injection every 8 to 24 hours until threat is resolved.	Surgery Minor surgery including tooth extraction	30-60	Repeat injection after 24 hours, as needed until healing is achieved.	Major surgery	80-100 (pre- and post-operative)	Repeat injection every 8 to 24 hours as necessary until adequate wound healing, then therapy at least for another 7 days to maintain a factor IX activity of 30% to 60% (IU/dL).
Degree of hemorrhage / Type of surgical procedure	Factor IX level required (%) (IU/dL)	Frequency of doses (hours)/ Duration of therapy (days)																	
Haemorrhage Early haemarthrosis, muscle bleeding or oral bleeding	20-40	Repeat injection every 48 hours, until the bleeding episode as indicated by pain is resolved or healing is achieved.																	
More extensive haemarthrosis, muscle bleeding or haematoma	30-60	Repeat injection every 24 to 48 hours until pain and acute disability are resolved.																	
Life threatening Haemorrhage	60-100	Repeat injection every 8 to 24 hours until threat is resolved.																	
Surgery Minor surgery including tooth extraction	30-60	Repeat injection after 24 hours, as needed until healing is achieved.																	
Major surgery	80-100 (pre- and post-operative)	Repeat injection every 8 to 24 hours as necessary until adequate wound healing, then therapy at least for another 7 days to maintain a factor IX activity of 30% to 60% (IU/dL).																	

	<p>1 In some patients and circumstances the dosing interval can be prolonged up to 48 hours.</p> <p><u>Prophylaxis</u> For long term prophylaxis against bleeding, the recommended starting regimens are either:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 50 IU/kg once weekly, adjust dose based on individual response or • 100 IU/kg once every 10 days, adjust interval based on individual response. <p>The highest recommended dose for prophylaxis is 100 IU/kg</p> <p><u>Elderly population</u> There is limited experience in patients \geq 65 years.</p> <p><u>Paediatric population</u> For children below the age of 12 years, higher or more frequent doses may be required and the recommended starting dose is 50-60 IU/kg every 7 days. For adolescents of 12 years of age and above, the dose recommendations are the same as for adults. The highest recommended dose for prophylaxis is 100 IU/kg</p>
<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p>In order to be accepted in this program the patients should respond to the below criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • have been diagnosed with haemophilia B (deficit in coagulation factor IX) • have previously been treated with coagulation factor IX (PTP - Previously Treated Patients) • have been treated in a recognized Belgian reference center specialized for the treatment of haemophilia patients as stipulated by Inami/Riziv in the Haemophilia convention • have shown an inadequate response to conventional factor IX treatment, according to clinical guidelines, for efficacy and/or security reasons. • Are not eligible for a participation to clinical trial with coagulation factor IX running in Belgium • Have been clearly and completely informed by the requesting physician and provided written consent, before the start of the treatment. <p>Exclusion criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Previous episodes of allergic hypersensitivity reactions and/or inhibitors to coagulation factor IX. • Adult and pediatric haemophilia B patients that have not been treated (PUP - Previously Untreated Patients) <p>Medication will be requested on individual base. After the Informed consent has been signed by the patient, the requesting physician will complete an individual request.</p> <p>Sobi will respond whether or not the patient is accepted in the MNP by completing and returning the email within 10 days. If the patient is not accepted, the reason will be stated.</p> <p>If the request is approved, Sobi will ensure that medication will be delivered within 14 working days after receipt.</p>

<p>Duration of the program</p>	<p>Alprolix® will be provided free of charge by Sobi on an individual patient basis following the criteria stated in this program until the product</p> <ul style="list-style-type: none"> • will be reimbursed in Belgium, or • until the treatment is deemed by the treating physician not to be beneficial anymore for the patient, or • after internal decision by Sobi after concertation with the Ministry of Health, or <p>whatever occurs first</p>
<p>Conditions of distribution</p>	<p>If the patient is accepted into the program, the medication will be delivered to the requesting physician or the hospital pharmacy if requested so by the physician.</p>
<p>Responsible of the program</p>	<p>Sofie De Craecker Medical Director Sobi Benelux Sobi Belgium Rue Neerveld 101-103 1200 Woluwe Saint-Lambert Tel. 02 880 61 19 Sofie.decraecker@sobi.com</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Any unused medication has to be destroyed in an appropriate facility according to local guidelines. 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>The information for registration of suspected unexpected adverse reactions</p>	<p><u>Summary of the safety profile</u></p> <p>Hypersensitivity or allergic reactions (which may include angioedema, burning and stinging at the infusion site, chills, flushing, generalized urticaria, headache, hives, hypotension, lethargy, nausea, restlessness, tachycardia, tightness of the chest, tingling, vomiting, wheezing) have been observed rarely and may in some cases progress to severe anaphylaxis (including shock). In some cases, these reactions have progressed to severe anaphylaxis, and they have occurred in close temporal association with development of factor IX inhibitors.</p> <p>Nephrotic syndrome has been reported following attempted immune tolerance induction in haemophilia B patients with factor IX inhibitors and a history of allergic reaction.</p> <p>Patients with haemophilia B may develop neutralizing antibodies (inhibitors) to factor IX. If such inhibitors occur, the condition will manifest itself as an insufficient clinical response. In such cases, it is recommended that a specialized haemophilia centre be contacted.</p> <p>There is a potential risk of thromboembolic episodes following the administration of factor IX products, with a higher risk for low purity preparations. The use of low purity factor IX products has been associated with instances of myocardial</p>

	<p>infarction, disseminated intravascular coagulation, venous thrombosis and pulmonary embolism. The use of high purity factor IX is rarely associated with thromboembolic complications.</p> <p><u>Adverse Event reporting:</u> The treating physician should report any Adverse Events to the responsible physician for this medical need program</p>
--	---

Nom du médicament	Alprolix®												
Nom de la substance active	eftrenonacog alfa												
Indication et conditions d'utilisation	<p>Traitement et prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie B (déficit congénital en facteur IX). Alprolix® est indiqué dans toutes les tranches d'âge. La dose et la durée du traitement substitutif dépendent de la sévérité du déficit en facteur IX, de la localisation et de l'intensité de l'épisode hémorragique, ainsi que de l'état clinique du patient.</p> <p>Alprolix® doit être injecté par voie intraveineuse pendant plusieurs minutes. Le débit d'administration devra être déterminé du niveau de confort du patient et ne devra pas dépasser 10 mL/min au maximum. Alprolix® poudre et solvant pour solution injectable sont disponibles en 250 UI, 500 UI, 1000 UI, 2000 UI et 3000 UI</p> <p>En cas d'auto-administration ou d'administration par un soignant, une formation appropriée est nécessaire.</p> <p>Dosage</p> <p><u>Traitement à la demande</u></p> <p>Nombre d'Unités (UI) nécessaires = poids corporel (kg) × augmentation souhaitée du taux de facteur IX (%) (UI/dL) × {inverse de la récupération observée (UI/kg par UI/dL)}</p> <p>La quantité administrée et la fréquence d'administration doivent toujours être adaptées selon l'efficacité clinique au cas par cas. Si une administration répétée est nécessaire pour contrôler le saignement, la demi-vie prolongée d'Alprolix® doit être prise en compte. On ne devrait pas observer de retard dans le délai d'obtention du pic d'activité.</p> <p>En cas de survenue de l'un des événements hémorragiques suivants, l'activité du facteur IX ne doit pas être inférieure à l'activité plasmatique indiquée (en % de la normale ou en UI/dL) pendant la période correspondante. Le tableau ci-dessous peut être utilisé pour établir la posologie lors d'épisodes hémorragiques et lors de chirurgies :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Degré d'hémorragie / type d'intervention chirurgicale</th> <th>Taux de facteur IX nécessaire (%) (UI/dL)</th> <th>Fréquence d'administration (heures) / durée du traitement (jours)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><u>Hémorragie</u> Début d'hémarthrose, de saignement musculaire ou buccal</td> <td>20 – 40</td> <td>Renouveler l'injection toutes les 48 heures, jusqu'à la fin de l'épisode hémorragique, indiquée par la disparition de la douleur, ou l'obtention d'une cicatrisation.</td> </tr> <tr> <td>Hémarthrose plus étendue, hémorragie musculaire ou hématome</td> <td>30 – 60</td> <td>Renouveler l'injection toutes les 24 à 48 heures jusqu'à la disparition de la douleur et de l'invalidité aiguë.</td> </tr> <tr> <td>Hémorragie engageant le pronostic vital</td> <td>60 – 100</td> <td>Renouveler l'injection toutes les 8 à 24 heures jusqu'à disparition du risque vital.</td> </tr> </tbody> </table>	Degré d'hémorragie / type d'intervention chirurgicale	Taux de facteur IX nécessaire (%) (UI/dL)	Fréquence d'administration (heures) / durée du traitement (jours)	<u>Hémorragie</u> Début d'hémarthrose, de saignement musculaire ou buccal	20 – 40	Renouveler l'injection toutes les 48 heures, jusqu'à la fin de l'épisode hémorragique, indiquée par la disparition de la douleur, ou l'obtention d'une cicatrisation.	Hémarthrose plus étendue, hémorragie musculaire ou hématome	30 – 60	Renouveler l'injection toutes les 24 à 48 heures jusqu'à la disparition de la douleur et de l'invalidité aiguë.	Hémorragie engageant le pronostic vital	60 – 100	Renouveler l'injection toutes les 8 à 24 heures jusqu'à disparition du risque vital.
Degré d'hémorragie / type d'intervention chirurgicale	Taux de facteur IX nécessaire (%) (UI/dL)	Fréquence d'administration (heures) / durée du traitement (jours)											
<u>Hémorragie</u> Début d'hémarthrose, de saignement musculaire ou buccal	20 – 40	Renouveler l'injection toutes les 48 heures, jusqu'à la fin de l'épisode hémorragique, indiquée par la disparition de la douleur, ou l'obtention d'une cicatrisation.											
Hémarthrose plus étendue, hémorragie musculaire ou hématome	30 – 60	Renouveler l'injection toutes les 24 à 48 heures jusqu'à la disparition de la douleur et de l'invalidité aiguë.											
Hémorragie engageant le pronostic vital	60 – 100	Renouveler l'injection toutes les 8 à 24 heures jusqu'à disparition du risque vital.											

	<p><u>Chirurgie</u> Chirurgie mineure, dont extraction dentaire 30 – 60 Renouveler l’injection au bout de 24 heures, selon les besoins, jusqu’à cicatrisation.¹</p> <hr/> <p><u>Chirurgie majeure</u> 80 – 100 (pré et postopératoire) Renouveler l’injection toutes les 8 à 24 heures, selon les besoins, jusqu’à cicatrisation satisfaisante de la plaie, puis poursuivre le traitement pendant au moins 7 jours supplémentaires afin de maintenir une activité coagulante du facteur IX plasmatique de 30 % à 60 % (UI/dL).</p> <hr/> <p>¹ Chez certains patients et dans certaines circonstances, l’intervalle entre les doses peut être prolongé jusqu’à 48 heures</p> <p><u>Prophylaxie</u> Pour la prophylaxie à long terme contre les saignements, la posologie initiale recommandée est de :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 50 UI/kg une fois par semaine, en ajustant la dose en fonction de la réponse du patient, ou • 100 UI/kg une fois tous les 10 jours, en ajustant l’intervalle en fonction de la réponse du patient. <p>La dose maximale recommandée pour la prophylaxie est de 100 UI/kg.</p> <p><u>Population gériatrique</u> L’expérience chez les patients âgés de ≥ 65 ans est limitée.</p> <p><u>Population pédiatrique</u> Chez les enfants âgés de moins de 12 ans, des doses plus élevées ou une administration plus fréquente peuvent être nécessaire, et la dose initiale recommandée est de 50 - 60 UI/kg tous les 7 jours. Chez les adolescents âgés de 12 ans et plus, les posologies recommandées sont les mêmes que chez l’adulte. La dose maximale recommandée pour la prophylaxie est de 100 UI/kg.</p>
<p>Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme</p>	<p>Afin d’être acceptés dans ce programme, les patients doivent remplir les critères ci-dessous :</p> <ul style="list-style-type: none"> • être atteint d’hémophilie B (déficit en facteur de coagulation IX) • avoir reçu déjà un traitement sous facteur de coagulation IX (PTP – Previous Treated Patient) • être suivi dans un centre de référence pour le traitement de l’hémophilie reconnu par l’Inami comme décrit dans la convention des centres hémophiles et l’Inami • présenter une réponse inappropriée au traitement conventionnel de facteur de coagulation IX disponible sur le marché, conforme les directives cliniques, pour des raisons d’efficacité et/ou de sécurité • Ne pas être éligible pour participer à un essai clinique avec un facteur de coagulation IX en Belgique • avoir été informé, clairement et complètement, par le médecin demandeur et avoir donné son consentement écrit avant le début du traitement. <p>Critères d’exclusion:</p> <ul style="list-style-type: none"> • historique d’hypersensibilité allergiques et/ou présence d’inhibiteurs neutralisant le facteur de coagulation IX.

	<ul style="list-style-type: none"> • Patients adultes ou pédiatrique hémophiles B non préalablement traités <p>Les médicaments seront demandés individuellement. Une fois que le patient aura signé le formulaire de consentement éclairé, le médecin demandeur introduira une demande individuelle. Sobi complétera et renverra le mail afin de faire savoir si le patient est accepté, ou pas, dans le MNP endéans les 10 jours. Si le patient n'est pas accepté dans le programme, la raison sera mentionnée. Si la demande est approuvée, Sobi s'assurera que les médicaments sont fournis dans un délai de 14 jours ouvrables à compter de la réception.</p>
Durée	<p>Alprolix® sera fourni gratuitement par Sobi, de manière individuelle, par patient, selon les critères mentionnés dans ce programme et jusqu'à ce que</p> <ul style="list-style-type: none"> • le produit soit remboursé en Belgique ou • jusqu'à ce que le médecin traitant estime, selon des critères cliniques, que le patient ne retire plus de bénéfice de la poursuite du traitement, <i>ou</i> • après une décision de Sobi après concertation avec l'AFMPS, <p>selon que l'un ou l'autre de ces cas se présente en premier lieu.</p>
Conditions de distribution	<p>Si le patient est accepté dans le programme, les médicaments seront fournis au médecin demandeur ou à la pharmacie de l'hôpital si le médecin le souhaite.</p>
Responsable	<p>Sofie De Craecker Medical Director Sobi Benelux Sobi Belgium Rue Neerveld 101-103 1200 Woluwe Saint-Lambert Tel. 02 880 61 19 Sofie.decraecker@sobi.com</p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	<p>Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. Les médicaments livrés suite à une demande individuelle pour un patient dans le contexte du Medical Need Program, ne pourront être utilisés que pour ce patient spécifique.</p>
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables	<p><u>Résumé du profil de sécurité</u></p> <p>Une hypersensibilité ou des réactions allergiques (se manifestant par des symptômes tels que : un angio-œdème, une sensation de brûlure et de piqûre au site de perfusion, des frissons, des bouffées vasomotrices, une urticaire généralisée, des céphalées, une urticaire, une hypotension, une léthargie, des nausées, une agitation, une tachycardie, une oppression thoracique, des picotements, des vomissements, une respiration sifflante) ont été observées dans de rares cas et peuvent, dans certains cas, évoluer vers une anaphylaxie sévère (y compris un choc).</p>

Dans certains cas, ces réactions ont évolué vers une anaphylaxie sévère et se sont produites concomitamment au développement d'inhibiteurs du facteur IX.

L'apparition d'un syndrome néphrotique a été rapportée après la tentative d'induction d'une tolérance immune chez des patients atteints d'hémophilie B présentant des inhibiteurs du facteur IX et des antécédents de réaction allergique.

Les patients atteints d'hémophilie B peuvent développer des anticorps neutralisants (inhibiteurs) du facteur IX. La détection d'inhibiteurs se manifestera par une réponse clinique insuffisante. Il est alors recommandé de contacter un centre spécialisé en hémophilie.

Il existe un risque potentiel d'épisodes thromboemboliques après l'administration de produits contenant le facteur IX, le risque étant plus élevé avec les préparations de faible pureté. L'utilisation de produits à base de facteur IX de faible pureté a été associée à des cas d'infarctus du myocarde, de coagulation intravasculaire disséminée, de thrombose veineuse et d'embolie pulmonaire. L'utilisation de facteur IX de haute pureté est rarement associée à des complications thromboemboliques.

Signalement des effets indésirables :

Le médecin traitant est tenu de rapporter tout effet indésirable au médecin responsable de ce programme.

Naam geneesmiddel	Alprolix®															
Naam actieve substantie	eftrenonacog alfa															
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Behandeling en profylaxe van bloedingen bij patiënten met hemofilie B (aangeboren factor IX-deficiëntie). Alprolix® kan worden gebruikt voor alle leeftijdsgroepen. Dosering en duur van de substitutietherapie zijn afhankelijk van de ernst van de factor IX deficiëntie, van de plaats en ernst van de bloeding en van de klinische toestand van de patiënt.</p> <p>Alprolix® moet over een periode van enkele minuten intraveneus worden geïnjecteerd.</p> <p>De toedieningssnelheid moet worden afgestemd op wat de patiënt als prettig ervaart en mag niet hoger zijn dan 10 ml/min.</p> <p>Alprolix® poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie bestaat in 250 IE, 500 IE, 1000 IE, 2000 IU en 3000 IE</p> <p>In geval van zelftoediening of toediening door een zorgverlener is de juiste training noodzakelijk.</p> <p><u>Dosering</u></p> <p><u>Behandeling naar behoefte (on demand)</u></p> <p>Benodigd aantal eenheden = lichaamsgewicht (kg) x gewenste factor IX toename (%) (I.E./dl) x {reciprook van waargenomen herstel (I.E./kg per I.E./dl)}</p> <p>De toe te dienen hoeveelheid en de toedieningsfrequentie moeten altijd afgestemd worden op de klinische werkzaamheid voor die specifieke persoon. Indien een dosis moet worden herhaald om de bloeding onder controle te brengen, moet rekening worden gehouden met de langere halfwaardetijd van Alprolix®. De verwachting is dat de tijd tot piekactiviteit niet vertraagd zal zijn.</p> <p>In het geval van de volgende bloedingsepisodes mag de factor IX activiteit niet lager zijn dan de vermelde plasma activiteit (in % van de normale waarde of I.E./dl) in de betreffende periode.</p> <p>Onderstaande tabel kan gebruikt worden als leidraad bij de dosering tijdens bloedingsepisodes en chirurgische ingrepen:</p> <table border="1" data-bbox="523 1668 1433 2011"> <thead> <tr> <th>Mate van hemorragie / type chirurgische ingreep</th> <th>Vereiste factor IX-waarde (%) (I.E./dl)</th> <th>Doseringsfrequentie (uren) / duur van behandeling (dagen)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3"><u>Hemorragie</u></td> </tr> <tr> <td>Hemartrose, spierbloeding of orale bloeding in een vroeg stadium</td> <td>20-40</td> <td>Injectie elke 48 uur herhalen, tot de bloedingsepisode zoals aangegeven door pijn is verdwenen of genezing is bereikt.</td> </tr> <tr> <td>Grotere hemartrose, spierbloeding of hematoom</td> <td>30-60</td> <td>Injectie elke 24 tot 48 uur herhalen tot pijn en acute invaliditeit zijn verdwenen.</td> </tr> <tr> <td>Levensbedreigende bloedingen</td> <td>60-100</td> <td>Injectie elke 8 tot 24 uur herhalen tot de toestand niet meer levensbedreigend is.</td> </tr> </tbody> </table>	Mate van hemorragie / type chirurgische ingreep	Vereiste factor IX-waarde (%) (I.E./dl)	Doseringsfrequentie (uren) / duur van behandeling (dagen)	<u>Hemorragie</u>			Hemartrose, spierbloeding of orale bloeding in een vroeg stadium	20-40	Injectie elke 48 uur herhalen, tot de bloedingsepisode zoals aangegeven door pijn is verdwenen of genezing is bereikt.	Grotere hemartrose, spierbloeding of hematoom	30-60	Injectie elke 24 tot 48 uur herhalen tot pijn en acute invaliditeit zijn verdwenen.	Levensbedreigende bloedingen	60-100	Injectie elke 8 tot 24 uur herhalen tot de toestand niet meer levensbedreigend is.
Mate van hemorragie / type chirurgische ingreep	Vereiste factor IX-waarde (%) (I.E./dl)	Doseringsfrequentie (uren) / duur van behandeling (dagen)														
<u>Hemorragie</u>																
Hemartrose, spierbloeding of orale bloeding in een vroeg stadium	20-40	Injectie elke 48 uur herhalen, tot de bloedingsepisode zoals aangegeven door pijn is verdwenen of genezing is bereikt.														
Grotere hemartrose, spierbloeding of hematoom	30-60	Injectie elke 24 tot 48 uur herhalen tot pijn en acute invaliditeit zijn verdwenen.														
Levensbedreigende bloedingen	60-100	Injectie elke 8 tot 24 uur herhalen tot de toestand niet meer levensbedreigend is.														

	<p><u>Chirurgische ingrepen</u></p> <table border="1"> <tr> <td data-bbox="533 271 770 320">Kleine operatie, waaronder tandextractie</td> <td data-bbox="826 271 879 293">30-60</td> <td data-bbox="1034 271 1422 320">Injectie na 24 uur herhalen, naar behoefte tot genezing is bereikt¹.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="533 344 778 367"><u>Grote chirurgische ingrepen</u></td> <td data-bbox="826 344 943 421">80-100 (pre- en postoperatief)</td> <td data-bbox="1034 344 1422 495">Injectie elke 8 tot 24 uur als nodig herhalen tot adequate wondgenezing, vervolgens behandeling gedurende ten minste nog eens 7 dagen voortzetten om een factor IX-activiteit van 30% tot 60% (I.E./dl) te handhaven.</td> </tr> </table> <p>¹ Bij sommige patiënten en onder sommige omstandigheden kan het doseringsinterval worden verlengd tot 48 uur (zie rubriek 5.2 voor farmacokinetische gegevens).</p> <p><u>Profylaxe</u></p> <p>Voor een langdurige profylaxe tegen bloedingen, zijn de aanbevolen startschema's ofwel:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 50 I.E./kg eenmaal per week, dosis aanpassen op basis van de individuele respons of • 100 I.E./kg eenmaal elke 10 dagen, interval aanpassen op basis van de individuele respons. <p>De hoogste aanbevolen dosis voor profylaxe is 100 I.E./kg.</p> <p><u>Ouderen</u></p> <p>Er is beperkte ervaring bij patiënten ≥ 65 jaar.</p> <p><u>Pediatrische patiënten</u></p> <p>Voor kinderen jonger dan 12 jaar zijn mogelijk hogere of frequentere doses vereist en de aanbevolen startdosis is 50 60 I.E./kg elke 7 dagen.</p> <p>Voor adolescenten van 12 jaar en ouder zijn de dosisaanbevelingen dezelfde als voor volwassenen.</p> <p>De hoogste aanbevolen dosis voor profylaxe is 100 I.E./kg.</p>	Kleine operatie, waaronder tandextractie	30-60	Injectie na 24 uur herhalen, naar behoefte tot genezing is bereikt ¹ .	<u>Grote chirurgische ingrepen</u>	80-100 (pre- en postoperatief)	Injectie elke 8 tot 24 uur als nodig herhalen tot adequate wondgenezing, vervolgens behandeling gedurende ten minste nog eens 7 dagen voortzetten om een factor IX-activiteit van 30% tot 60% (I.E./dl) te handhaven.
Kleine operatie, waaronder tandextractie	30-60	Injectie na 24 uur herhalen, naar behoefte tot genezing is bereikt ¹ .					
<u>Grote chirurgische ingrepen</u>	80-100 (pre- en postoperatief)	Injectie elke 8 tot 24 uur als nodig herhalen tot adequate wondgenezing, vervolgens behandeling gedurende ten minste nog eens 7 dagen voortzetten om een factor IX-activiteit van 30% tot 60% (I.E./dl) te handhaven.					
<p>Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten</p>	<p>Om te worden aanvaard in het programma moeten patiënten beantwoorden aan onderstaande criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gediagnosticeerd zijn met hemofilie B (tekort van coagulatiefactor IX) • Vroeger al behandeld met een coagulatiefactor IX (PTP - Previously Treated Patients) • behandeld zijn in een erkend Belgisch referentiecentrum voor de behandeling van hemofiliepatiënten door het Riziv zoals beschreven in de hemofilie conventie • Kan niet op voldoende wijze behandeld worden met de toegelaten en commercieel beschikbare coagulatiefactor IX preparaten, conform de huidige klinische richtlijnen, omwille van werkzaamheid - en/of veiligheidsredenen. • Komt niet in aanmerking voor deelname aan een klinische studie met een coagulatiefactor IX in België • Duidelijk en volledig geïnformeerd zijn door de aanvragende arts en schriftelijk toestemming hebben gegeven vóór de aanvang van de behandeling. <p>Exclusiecriteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • vorige episodes van allergische overgevoelighedsreacties en/of 						

	<p>inhibitoren tegen coagulatiefactor IX</p> <ul style="list-style-type: none"> • Volwassen of pediatrische Hemofilie B patiënt die nog niet behandeld werden met een coagulatiefactor IX (PUP - Previously Untreated Patients) <p>Medicatie zal worden aangevraagd op individuele basis. Nadat de geïnformeerde toestemming werd getekend door de patiënt, zal de aanvragende arts een individuele aanvraag invullen.</p> <p>Sobi zal antwoorden of de patiënt al dan niet in het medisch noodprogramma wordt aanvaard door de mail ingevuld terug te zenden binnen de 10 dagen. Indien de patiënt niet wordt aanvaard, zal de reden hiervoor worden vermeld. Indien de aanvraag wordt goedgekeurd, zal Sobi ervoor zorgen dat de medicatie wordt geleverd binnen de 14 werkdagen na ontvangst.</p>
Looptijd	<p>Alprolix® zal gratis geleverd worden door Sobi op individuele patiëntbasis volgens de criteria vermeld in dit programma tot</p> <ul style="list-style-type: none"> • Het product wordt terugbetaald in België of • volgens het klinisch oordeel van de behandelende arts, de patiënt niet langer voordeel heeft bij een verderzetting van de behandeling, of • na een beslissing door Sobi na overleg met het FAGG, afhankelijk wat er eerder plaatsvindt.
Distributievoorwaarden	<p>Indien de patiënt in het programma wordt aanvaard, zal de medicatie worden geleverd aan de aanvragende arts of aan de ziekenhuisapotheek indien dit zo wordt gevraagd door de arts.</p>
Verantwoordelijke	<p>Sofie De Craecker Medical Director Sobi Benelux Sobi Belgium Rue Neerveld 101-103 1200 Woluwe Saint-Lambert Tel. 02 880 61 19 Sofie.decraecker@sobi.com</p>
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	<p>Ongebruikt product of overtollig materiaal moet worden weggegooid in overeenstemming met lokale vereisten.</p> <p>De verzonden geneesmiddelen voor een bepaalde patiënt in de context van de Medical Need Program zullen uitsluitend voor deze bepaalde patiënt gebruikt kunnen worden.</p>
Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen	<p><u>Samenvatting van het veiligheidsprofiel van Alprolix®</u></p> <p>Overgevoeligheids- of allergische reacties (die kunnen bestaan uit angio-oedeem, brandend en stekend gevoel op de infuusplaats, koude rillingen, overmatig blozen, gegeneraliseerde urticaria, hoofdpijn, netelroos, hypotensie, lethargie, nausea, rusteloosheid, tachycardie, beklemd gevoel in de borst, tintelingen, braken, piepende ademhaling) zijn zelden waargenomen en kunnen in sommige gevallen verergeren tot ernstige anafylaxie (waaronder shock).</p> <p>In enkele gevallen ontwikkelden deze reacties zich tot ernstige anafylaxie en traden deze reacties op terwijl er zich vrijwel tegelijkertijd remmers tegen</p>

factor IX ontwikkelden.

Nefrotisch syndroom is gemeld na een poging tot inductie van immuuntolerantie bij hemofilie B-patiënten met factor IX-remmers en een voorgeschiedenis van allergische reactie.

Patiënten met hemofilie B kunnen neutraliserende antilichamen (remmers) tegen factor IX ontwikkelen. Indien dergelijke remmers voorkomen, zal de toestand zich manifesteren als een onvoldoende klinische respons. In dergelijke gevallen wordt aangeraden contact op te nemen met een gespecialiseerd hemofiliecentrum.

Er bestaat een potentieel risico op trombo-embolische episodes na de toediening van factor IX-producten, waarbij het risico groter is voor preparaten met geringe zuiverheid. Het gebruik van factor IX-producten met geringe zuiverheid is in verband gebracht met gevallen van myocardinfarct, gedissemineerde intravasale stolling, veneuze trombose en longembolie. Het gebruik van factor IX met hoge zuiverheid is zelden in verband gebracht met trombo-embolische complicaties.

Rapportering van bijwerkingen:

De behandelende arts moet alle bijwerkingen melden aan de arts die verantwoordelijk is voor dit medisch noodprogramma.