

Product Name	Aimovig®
Active substance	Aimovig® (Erenumab, AMG334), a specific migraine-designed and the only fully human monoclonal antibody (mAb) selectively binding to the CGRP receptor, with a once-monthly subcutaneous dosing, significantly reduced migraine frequency, the effects of migraines on daily activities, and the use of acute migraine-specific medication as demonstrated in international pivotal phase II and III trials.
Indication and conditions of use	<p>Aimovig® (Erenumab) will be made available for adult (≥ 18 years old and ≤ 65 years old) patients who provide written informed consent, have a documented history of migraine (with or without aura) for ≥ 12 months according to the International Classification of Headache Disorders-3rd Edition (ICHD-3). The patient has at least 4 documented migraine days per month when initiating treatment with Aimovig® (Erenumab) and a documented history of at least 2 prior prophylactic treatment failures from the list below:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ At least one Beta-blocker (unless in case of a contra-indication): Propranolol, Metoprolol, Atenolol, Bisoprolol, Timolol ○ Anti-epileptic: Topiramate, Valproic Acid/Valproate ○ Antidepressant: Amitriptyline ○ Calcium channel blocker: Flunarizine ○ Sartan: Candesartan <p>There is no comparable or satisfactory alternative therapy available for migraine prophylaxis.</p>
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p>The aim of this Compassionate Use Program is to make Aimovig® (Erenumab) available to a group of adult patients who suffer from <i>migraine</i>, are in need of prophylactic treatment and for who no acceptable alternative prophylactic treatment is available. In the opinion and the clinical judgement of the Treating Neurologist or Neuropsychiatrist, those patients would benefit from a treatment with a product which is not yet commercially available.</p> <ul style="list-style-type: none"> - The Treating Neurologist or Neuropsychiatrist will check ongoing clinical trials which could fit to the patients and check the inclusion/exclusion criteria of the Compassionate Use Program. - The motivated request (in respect of unmet medical need definition) by the Treating Neurologist or Neuropsychiatrist for an individual patient supply of Aimovig® (Erenumab), will be sent to the Responsible Physician or designee* (in writing or by an electronic way). - The Responsible physician or designee will check the inclusion/exclusion criteria and motivation of the Treating Physician to enrol this patient. In case of positive advice, and in accordance with Novartis Pharma policies and procedures, the Responsible Physician will send his/her agreement to the responsible of the program who will make Aimovig® (Erenumab) available to the patient through the hospital pharmacist.

- Five working days after receiving all necessary information from the Treating Neurologist or Neuropsychiatrist a decision needs to be taken for inclusion of the patient in the program, and the responsible of the program will communicate the decision for inclusion of the patient in the Compassionate Use Program to the Treating Physician. If the decision is positive, the responsible for the program will make Aimovig® (Erenumab) available to the Treating Neurologist or Neuropsychiatrist.
- In case of a confirmed positive decision, Aimovig® (Erenumab) will be sent to the hospital pharmacy after the necessary signed paper (agreement letter and safety training) are returned back to the responsible of the program (average 10 working days). At treatment initiation, the Treating Neurologist or Neuropsychiatrist will administer the first unit. Discontinuation should be considered if the patient does not show a response after three months of treatment.
- Aimovig® (Erenumab) must be received by designated personnel, handled and stored safely and properly, and kept in a secured location to which only the Treating Neurologist or Neuropsychiatrist and designated personnel have access. Upon receipt, Aimovig® (Erenumab) should be stored between 2°-8°C.
- In order to receive additional product for the patient, the Treating Neurologist or Neuropsychiatrist must submit a patient resupply/follow-up form to the responsible of the program. Before receiving product, the Treating Neurologist or Neuropsychiatrist will review and confirm that:
 - o patient is deriving continued benefit from treatment and;
 - o all adverse events have been reported as per local laws/regulations and;
 - o all relevant local approvals have been obtained as required.
- The Treating Neurologist or Neuropsychiatrist must also submit a patient resupply/follow-up form to inform Novartis of patient discontinuation.
- Information about the patient follow-up will be received on the patient resupply/follow-up form.

*a NVS physician with the same competences as the Responsible Physician who replaces the Responsible Physician in case of absence to allow for consistency in follow-up and continuity of the program. Although the Responsible Physician can delegate tasks, he remains the only responsible of his duties.

CUP specific Criteria:

- An independent request should be received from the Treating Neurologist or Neuropsychiatrist;
- The patient to be treated has a serious or life threatening disease or condition, and no comparable or satisfactory alternative approved and commercially available therapy can be used to monitor or treat

the disease or condition;

- The patient is not eligible for a clinical trial running with Aimovig® (Erenumab) and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program;
- There is a potential patient benefit to justify the potential risk of treatment use, and the potential risk is not unreasonable in the context of the disease or condition to be treated;
- Provision of the investigational product will not interfere with the initiation, conduct or completion of a Novartis clinical trial running with Aimovig® (Erenumab) or overall development program and
- Such access provision as described above is allowed as per local laws and regulations.

Inclusion Criteria:

Patients eligible for **inclusion** in this treatment plan have **to meet all of the following** criteria :

Inclusion Criteria:

- Adult (≥ 18 years old and ≤ 65 years old) patient who provides written informed consent
- Documented history of migraine (with or without aura) for ≥ 12 months according to the International Classification of Headache Disorders-3rd Edition (ICHD-3)
- Patient has at least 4 documented migraine days per month when initiating treatment with Aimovig® (Erenumab).
- Patient has a documented history of at least 2 prior prophylactic treatment failures from the list below :
 - o At least one Beta-blocker (unless in case of a contra-indication): Propranolol, Metoprolol, Atenolol, Bisoprolol, Timolol
 - o Anti-epileptic: Topiramate, Valproic Acid/Valproate
 - o Antidepressant: Amitriptyline
 - o Calcium channel blocker: Flunarizine
 - o Sartan: Candesartan
- Patient has no comparable or satisfactory alternative therapy available for migraine prevention

Written informed consent must be obtained prior to start of treatment. If the consent cannot be expressed in written, it must be formally documented and witnessed ideally via an independent trusted witness.

Exclusion Criteria:

Patients eligible for this Treatment Plan must **not meet any of the following** criteria:

	<ol style="list-style-type: none"> 1. History of hypersensitivity to any drugs of similar chemical classes as the product. 2. Myocardial infarction, stroke, transient ischemic attack, unstable angina, or coronary artery bypass surgery or other revascularization procedures within 12 months prior treatment 3. History of current diagnosis of electro cardiogram (ECG) abnormalities indicating significant risk of safety for patients as assessed by the Treating Neurologist or Neuropsychiatrist . 4. Participation in a prior investigational study within 30 days prior to enrollment or within 5-half lives of the investigational product, whichever is longer 5. Pregnancy statements and contraception requirements : <ol style="list-style-type: none"> a. Pregnancy or nursing (lactating) women, where pregnancy is defined as the state of a female after conception and until the termination of gestation, confirmed by a positive hCG laboratory test (> 5 mIU/mL). b. Women of child-bearing potential, defined as all women physiologically capable of becoming pregnant, UNLESS they are : <ol style="list-style-type: none"> a. Women whose sexual orientation precludes intercourse with a male partner. b. Women whose partners have been sterilized by vasectomy or other means c. Using highly effective method of birth control (i.e. one that result in a less than 1% per year failure rate when used consistently and correctly, such as implants, injectables, combined oral contraceptives, and some intrauterine devices (IUDs) ; periodic abstinence (e.g. calendar, ovulation, symptothermal, post-ovulation methods) is not acceptable, d. Reliable contraception should be maintained throughout the period of treatment and for three months after treatment discontinuation <p>Women are considered post-menopausal and not of child bearing potential if they have had 12 months of natural (spontaneous) amenorrhea with an appropriate clinical profile (e.g. age appropriate, history of vasomotor symptoms) or six months of spontaneous amenorrhea with serum FSH levels > 40mIU/mL or have had surgical bilateral oophorectomy (with or without hysterectomy) at least six months ago. In the case of oophorectomy alone, only when the reproductive status of the woman had been confirmed by follow up hormone level assessment is she considered not of child bearing potential.</p> 6. Not able to understand and to comply with treatment instructions and requirements.
Duration of the program	Aimovig® (Erenumab) will be provided free of charge by Novartis pharma N.V. on an individual patient basis through the hospital pharmacist, the retail pharmacist or directly via the Treating

	<p>Neurologist or Neuropsychiatrist.</p> <p>Aimovig® (Erenumab) will be provided following the criteria stated in this program from set-up of the Compassionate Use Program (at earliest mid of September 2018) until the product will be commercially available, or until the end of December 2019 or until, in the clinical judgement of the Treating Neurologist or Neuropsychiatrist, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment, whichever comes sooner.</p>
Conditions of distribution	<p>All documents related to this Compassionate Use Program will be archived by Novartis Pharma N.V. in Belgium for at least 10 years. The demands for patient inclusion should be archived by the Responsible Physician or designee for at least ten years.</p> <p>For submission of a request, the following steps should be taken:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Provision of this protocol to the Treating Neurologist or Neuropsychiatrist with acknowledgement that he/she is trained on the protocol by reading it carefully. - An initial request form/physician's declaration form, completed by the Treating Neurologist or Neuropsychiatrist: <p>Before submission of the initial request for individual patient supply of Aimovig® (Erenumab), the patient has to be informed correctly by the Treating Neurologist or Neuropsychiatrist regarding the benefits, use and risks of the treatment. The patient has to give his/her consent by signing the informed consent form. The Treating Neurologist or Neuropsychiatrist has to make sure that patient is eligible for the program based on the inclusion and exclusion criteria described above. Patients can decide at all time to stop their participation in this program. The Treating Neurologist or Neuropsychiatrist can also decide to stop treatment when he/she is convinced that continuation of the treatment is harmful for the patient.</p> <p>The Treating Neurologist or Neuropsychiatrist's declaration form includes the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> - He/she is personally responsible for the use of a product that is not (yet) available in this indication. - He/she takes into consideration the risk of the patients to use a medicinal product not authorized in the sought indication. He considers that the potential benefit for the patient overweighs the risks. - The disease for which the drug is requested is a chronic disease or severely affects patient's health or is life-threatening and can not be satisfactory treated by the drugs currently marketed in Belgium and approved for the treatment in this indication. The requesting neurologist or neuropsychiatrist should include a motivation of the request. He/She informed the patient of all aspects of the Compassionate Use Program in a clear and complete manner and obtained informed consent from the patient, at the latest before the start of the treatment with <i>Aimovig® (Erenumab)</i> received according to the modalities of the Compassionate Use program. - The Treating Neurologist or Neuropsychiatrist is fully aware of the

	<p>content of the protocol.</p> <ul style="list-style-type: none"> - The Treating Neurologist or Neuropsychiatrist is committed to report (S)AE as outlined in the protocol. <p>The initial request form/the physician's declaration form has to be faxed to Novartis Pharma Belgium (+32(02)2461866).</p> <p>The Responsible physician or designee of the program checks the completeness and evaluates the application and the eligibility of the patient for inclusion.</p> <p>The medication is sent to the hospital pharmacist, the retail pharmacist or directly to the Treating Neurologist or Neuropsychiatrist. The delivery of medication will take approximately ten days.</p> <p>Request for resupply: when resupply of medication is needed, the Treating Physician has to fill in and return the resupply form to Novartis Pharma. Resupply of the medication will be provided after the approval of the Responsible physician or designee of the program.</p>
Responsible of the program	<p>Novartis Pharma N.V. Mieke Jansen Medical Affairs Pharma Medialaan 40 bus 1 B-1800 Vilvoorde Tel:+32 (0)22461758 Medical-1.Affairs@novartis.com</p> <p><u>Responsible Physician</u> Katrien De Bruyckere Medialaan 40 bus 1 B-1800 Vilvoorde mnp.debruyckere@novartis.com</p>
Modalities for the disposal	<p>Any unused medication needs to be returned to Novartis Pharma or 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 a Medical Need Program can only be used for that particular patient.</p> <p>Novartis Pharma has a contractual agreement with Movianto, a local third party warehouse, which ensures the disposal of Aimovig® (Erenumab) and which collects Aimovig® (Erenumab) for further destruction by Indaver.</p> <p>Please contact Novartis Pharma Belgium (medical-1.affairs@novartis.com) to make the practical arrangements for drug return to:</p> <p style="text-align: center;">Movianto Belgium N.V., an Owens & Minor Company</p>

	Waterkeringstraat 1 B-9320 Aalst, Belgium		
The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	System organ class	Adverse reaction preferred term	Frequency category
	Gastrointestinal disorders	Constipation	Common
	Skin and subcutaneous tissue disorders	Pruritus (includes preferred terms of generalised pruritus, pruritus and pruritic rash)	Common
	Musculoskeletal and connective tissue disorders	Muscle spasms	common
	General disorders and administration site conditions	Injection site reactions	Common

Dénomination du produit	Aimovig®
Substance active	Aimovig® (erenumab, AMG334), un antimigraineux spécifique et le seul anticorps monoclonal (Acm) entièrement humain se liant sélectivement au récepteur du CGRP et s'administrant une fois par mois par voie sous-cutanée, a significativement réduit la fréquence des migraines, les effets des migraines sur les activités quotidiennes et l'utilisation d'antimigraineux aigus, comme l'ont démontré des études pivot internationales de phase II et III.
Indication et conditions d'utilisation	<p>Aimovig® (erenumab) sera mis à disposition de patients adultes (âgés de ≥ 18 ans à ≤ 65 ans) qui fournissent leur consentement éclairé par écrit, présentent des antécédents documentés de migraine (avec ou sans aura) depuis ≥ 12 mois conformément à la classification ICHD-3 (<i>International Classification of Headache Disorders - 3^e édition</i>). Le / la patient(e) présente au moins 4 jours de migraine documentés par mois au moment de l'instauration du traitement avec Aimovig® (erenumab) et présente des antécédents documentés d'au moins 2 échecs de traitements prophylactiques issus de la liste ci-dessous :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Au moins un bêtabloquant (sauf en cas de contre-indication) : propranolol, métoprolol, aténolol, bisoprolol, timolol ○ Antiépileptique : topiramate, acide valproïque/valproate ○ Antidépresseur : amitriptyline ○ Inhibiteur calcique : flunarizine ○ Sartan : candésartan <p>Il n'existe aucun traitement alternatif comparable ou satisfaisant pour la prophylaxie des migraines.</p>
Conditions, délais et autres modalités de participation des patients	<p>L'objectif de ce Compassionate Use Program (CUP) est de mettre Aimovig® (erenumab) à disposition d'un groupe de patients adultes souffrant de <i>migraine</i>, nécessitant un traitement prophylactique et pour lesquels aucun traitement prophylactique alternatif acceptable n'est disponible. De l'avis du Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant et selon son jugement clinique, ces patients tireraient des bénéfices d'un traitement avec ce produit, qui n'est pas encore disponible dans le commerce.</p> <p>Distribution de médicament</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant se tiendra au courant des essais cliniques en cours qui peuvent correspondre au patient, et vérifiera les critères d'inclusion et d'exclusion du Compassionate Use Program. - La demande motivée (selon la définition d'une nécessité médicale non remédiable) par le Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant pour obtenir l'Aimovig® (Erenumab) pour un patient individuel, sera envoyée au Médecin Responsable ou son représentant* du Compassionate Use Program, par voie écrite ou électronique). - Le Médecin Responsable ou son représentant vérifiera les critères

d'inclusion et d'exclusion, ainsi que la motivation de la demande du Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant d'inclure ce patient dans le Compassionate Use Program. En cas d'avis positif, et en accord avec les politiques et les procédures de Novartis Pharma, selon lesquelles chaque demande doit être approuvée par le Médecin Responsable Global ou son représentant, le Médecin Responsable ou son représentant notifiera de son accord le responsable du programme, qui veillera à rendre Aimovig® (Erenumab) disponible pour le patient, via le pharmacien hospitalier, le pharmacien ouverte au public ou directement via le Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant.

- Cinq jours après avoir reçu toutes les informations nécessaires du Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant, une décision doit être prise à propos de l'inclusion du patient dans le programme, et le responsable du programme communiquera la décision sur l'inclusion du patient dans le Compassionate Use Program au Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant. Si la décision est positive, le responsable du programme veillera à rendre Aimovig® (Erenumab) disponible pour Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant.
- En cas d'une décision positive, Aimovig® (Erenumab) sera envoyé à la pharmacie hospitalière, à la pharmacie ouverte au public ou directement au Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant après que les documents nécessaires (lettre d'accord et le training de pharmacovigilance) ont été envoyés au responsable du programme (avec un délai d'en moyenne 10 jours ouverts). Lors de l'initiation du traitement, le Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant administrera la première unité. Une interruption du traitement doit être envisagée si le patient ne montre pas une réponse positive après 3 mois de traitement.
- Aimovig® (Erenumab) doit être réceptionné par le personnel adéquat, doit être manipulé et stocké avec soin et sécurité, dans un endroit auquel seuls le Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant et le personnel dédié ont accès. Dès réception, Aimovig® (Erenumab) doit être stocké entre 2° et 8°C.
- Pour recevoir les unités de produits additionnelles pour le patient, le Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant doit envoyer un formulaire de réapprovisionnement/follow-up, au responsable du programme. Avant de recevoir ces unités de produits, le Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant veillera et confirmera que :
 - o Le patient tire un bénéfice constant du traitement, et que ;
 - o Tous les effets secondaires ont été rapportés en accord avec les lois et réglementations locales, et que ;

o Toutes les autorisations locales requises ont été obtenues

- Le Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant doit également envoyer un formulaire de réapprovisionnement/follow-up, afin d'informer Novartis de l'interruption de traitement par le patient.
- Les informations sur le suivi des patients seront collectées via le formulaire de réapprovisionnement/follow-up.

*un médecin Novartis avec les mêmes capacités que le Médecin Responsable qui remplace le Médecin Responsable en cas d'absence, dans le but d'offrir une continuité dans le suivi du programme. Bien que le médecin responsable puisse déléguer des tâches, il reste le seul responsable de ses tâches.

Critères spécifiques pour le CUP :

- Une demande distincte doit être obtenue de la part du Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant ;
- Le / La patient(e) à traiter est atteint(e) d'une maladie grave ou menaçant le pronostic vital, et aucun traitement alternatif comparable ou satisfaisant, approuvé et commercialisé ne peut être utilisé pour contrôler ou traiter la maladie ou l'affection;
- Le / La patient(e) n'est pas admissible à une étude clinique en cours avec Aimovig® (erenumab) et/ou à une étude en cours dans l'indication envisagée de ce programme;
- Il existe un bénéfice potentiel pour le / la patient(e) justifiant le risque potentiel lié à l'utilisation du traitement, et ce risque potentiel n'est pas déraisonnable dans le contexte de la maladie ou de l'affection à traiter;
- La mise à disposition du produit expérimental n'interférera pas avec l'instauration, le déroulement ou l'achèvement d'une étude clinique en cours de Novartis portant sur Aimovig® (erenumab) ou du programme global de développement, et
- Cette mise à disposition, telle que décrite ci-dessus, est autorisée par la législation et la réglementation locales.

Critères d'inclusion :

Les patients admissibles à l'**inclusion** dans ce programme de traitement doivent **satisfaire à l'ensemble des critères suivants** :

Critères d'inclusion :

- Adulte (âgé de ≥ 18 ans et de ≤ 65 ans) fournissant son consentement éclairé par écrit
- Antécédents documentés de migraine (avec ou sans aura) depuis ≥ 12 mois conformément à la classification ICHD-3 (*International Classification of Headache Disorders – 3^e édition*)
- Le / la patient(e) présente au moins 4 jours de migraine

documentés par mois au moment de l'instauration du traitement avec Aimovig® (erenumab).

- Le / la patient(e) présente des antécédents documentés d'au moins 2 échecs de traitements prophylactiques issus de la liste ci-dessous :
 - o Au moins un bêtabloquant (sauf en cas de contre-indication) : propranolol, métoprolol, aténolol, bisoprolol, timolol
 - o Antiépileptique : topiramate, acide valproïque/valproate
 - o Antidépresseur : amitriptyline
 - o Inhibiteur calcique : flunarizine
 - o Sartan : candésartan
- Le / la patient(e) ne dispose d'aucun traitement alternatif comparable ou satisfaisant pour la prévention des migraines

Un consentement éclairé écrit doit être obtenu avant de débiter le traitement. Si le consentement ne peut être exprimé par écrit, il doit être documenté et attesté de manière formelle, idéalement par un témoin de confiance indépendant.

Critères d'exclusion :

Les patients admissibles à ce programme de traitement ne peuvent **répondre à aucun des critères suivants :**

1. Antécédents d'hypersensibilité à un quelconque médicament issu de classes chimiques similaires à celle du produit.
2. Infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire, angor instable, pontage coronarien ou toute autre procédure de revascularisation au cours des 12 mois précédant le traitement
3. Antécédents ou diagnostic actuel d'anomalies à l'électrocardiogramme (ECG) indiquant un risque significatif pour la sécurité des patients, selon l'évaluation du Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant .
4. Participation à une précédente étude de recherche dans un délai de 30 jours précédant le recrutement ou dans un délai équivalent à 5 demi-vies du produit expérimental, selon le délai le plus long des deux
5. Critères relatifs à la grossesse et exigences de contraception :
 - a. Femme enceinte ou allaitante, la grossesse étant définie comme l'état d'une femme après la conception jusqu'au terme de la gestation, confirmé par un dosage biologique positif de l'hCG (> 5 mUI/ml).
 - b. Femme en âge de procréer, définie comme toute femme physiologiquement en mesure de contracter une grossesse, SAUF si elle :
 - a. est une femme dont l'orientation sexuelle exclut tout rapport avec un partenaire masculin.

	<p>b. est une femme dont le(s) partenaire(s) a / ont subi une stérilisation par vasectomie ou par d'autres moyens</p> <p>c. utilise une méthode de contraception hautement efficace (c'est-à-dire une méthode dont le taux d'échec est inférieur à 1 % par an lorsqu'elle est utilisée constamment et correctement), comme les implants, les contraceptifs injectables, la pilule contraceptive combinée, certains dispositifs intra-utérins (DIU) ; l'abstinence périodique (p. ex. méthodes du calendrier, basée sur l'ovulation, symptothermique, post-ovulation) n'est pas admise,</p> <p>d. Une contraception fiable doit être maintenue tout au long de la période de traitement ainsi que pendant les trois mois qui suivent l'arrêt du traitement</p> <p>Une femme est considérée comme ménopausée et non en mesure de procréer si elle présente une aménorrhée naturelle (spontanée) depuis 12 mois associée à un profil clinique adéquat (p. ex. âge adéquat, antécédents de symptômes vasomoteurs) ou une aménorrhée spontanée depuis six mois associée à des taux sériques de FSH > 40 mUI/ml, ou si elle a subi une ovariectomie chirurgicale bilatérale (avec ou sans hystérectomie) il y a au moins six mois. En cas d'ovariectomie seule, une femme est considérée comme non en mesure de procréer uniquement si son statut reproducteur a été confirmé à l'aide d'un dosage hormonal de suivi.</p> <p>6. Incapacité à comprendre et à respecter les instructions et les exigences relatives au traitement.</p>
Durée du programme	<p>Aimovig® (erenumab) sera fourni gratuitement par Novartis Pharma S.A. au cas par cas par l'intermédiaire du pharmacien hospitalier, le pharmacien ouvert au public ou directement par le Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant. Aimovig® (erenumab) sera fourni conformément aux critères stipulés dans ce programme, à partir de la mise en place du Compassionate Use Program (au plus tôt mi-septembre 2018) jusqu'à ce que le produit soit disponible dans le commerce, ou jusqu'à fin décembre 2019, ou jusqu'à ce que le / la patient(e), d'après le jugement clinique du Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant, ne tire plus de bénéfice de la poursuite du traitement, selon l'événement qui se produit en premier.</p>
Conditions de distribution	<p>Tous les documents relatifs à ce Compassionate Use Program seront archivés par Novartis Pharma S.A. en Belgique pendant au moins 10 ans. Les demandes d'inclusion des patients doivent être archivées par le médecin responsable ou son représentant pendant au moins dix ans.</p> <p>Pour soumettre une demande, les étapes suivantes doivent être respectées :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Remise de ce protocole au Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant avec la confirmation qu'il / elle est formé(e) au protocole en question par la lecture attentive de celui-ci.

- Un formulaire de demande / formulaire de déclaration du médecin initial, complété par le Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant :

Avant la soumission de la demande initiale d'approvisionnement d'Aimovig® (erenumab) pour un(e) patient(e) en particulier, ce dernier / cette dernière doit être correctement informé(e) par le Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant en ce qui concerne les bénéfices, l'utilisation et les risques du traitement. Le / La patient(e) doit donner son consentement en signant le formulaire de consentement éclairé. Le Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant doit s'assurer que le / la patient(e) est admissible au programme sur base des critères d'inclusion et d'exclusion décrits ci-dessus. Les patients peuvent décider à tout moment de mettre un terme à leur participation à ce programme. Le Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant peut également décider d'arrêter le traitement lorsqu'il / elle est convaincu(e) que celui-ci est néfaste pour le / la patient(e).

Le formulaire de déclaration du Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant comprend ce qui suit :

- Il / Elle est personnellement responsable de l'utilisation d'un produit qui n'est pas (encore) disponible dans cette indication.
- Il/elle prend en considération le risque pour les patients d'avoir recours à un médicament qui n'est pas autorisé dans cette indication. Il/elle considère que les potentiels bénéfices pour le patient l'emportent sur les risques potentiels.
- La maladie pour laquelle le médicament est demandé est une maladie chronique ou qui affecte sévèrement la santé du / de la patient(e) ou menace son pronostic vital, et elle ne peut pas être traitée de manière satisfaisante avec des médicaments actuellement commercialisés en Belgique et enregistrés pour le traitement dans cette indication. Le médecin demandeur doit inclure une motivation de la demande.
- Il / Elle a informé le / la patient(e) de tous les aspects de ce compassionate use Program de manière claire et exhaustive et a obtenu de celui-ci / celle-ci un consentement éclairé enfin le début du traitement avec Aimovig® (erenumab). Le Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant a entière connaissance du contenu du protocole.
- Le Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant s'engage à signaler tout EI(G) conformément aux modalités décrites dans le protocole.

Le formulaire de demande / formulaire de déclaration du médecin initial doit être envoyé par fax à Novartis Pharma Belgique (+32(02)2461866).

Le médecin responsable du programme ou son représentant vérifiera le caractère complet et évaluera la demande et l'admissibilité du / de la patient(e) pour l'inclusion.

Les médicaments seront envoyés au pharmacien hospitalier, au

	<p>pharmacien ouvert au public ou directement au Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant. Le délai de livraison des médicaments sera d'environ dix jours.</p> <p>Demande de réapprovisionnement : lorsqu'un réapprovisionnement de médicaments est nécessaire, le Neurologue ou Neuropsychiatre Traitant doit compléter et renvoyer le formulaire de réapprovisionnement à Novartis Pharma. Le réapprovisionnement des médicaments s'effectuera après l'approbation du médecin responsable du programme ou son représentant.</p>		
Responsable du programme	<p>Novartis Pharma S.A. Mieke Jansen Affaires médicales pharmaceutiques Medialaan 40 bus 1 B-1800 Vilvoorde Tél : +32 (0)22461758 Medical-1.Affairs@novartis.com</p> <p><u>Médecin responsable</u> Katrien De Bruyckere Medialaan 40 bus 1 B-1800 Vilvoorde mnp.debruyckere@novartis.com</p>		
Modalités pour l'élimination	<p>Tout médicament non utilisé doit être retourné à Novartis Pharma ou détruit dans un établissement adéquat dès que possible après que le / la patient(e) a arrêté le Programme médical d'urgence. Les médicaments fournis pour la demande d'un(e) patient(e) en particulier dans le cadre d'un Programme médical d'urgence peuvent uniquement être utilisés pour le / la patient(e) en question.</p> <p>Novartis Pharma a conclu une entente contractuelle avec Movianto, un dépôt local tiers, qui se charge de l'élimination d'Aimovig® (erenumab) et collecte Aimovig® (erenumab) pour une destruction ultérieure par Indaver.</p> <p>Veillez contacter Novartis Pharma Belgique (medical-1.affairs@novartis.com) afin de définir les modalités pratiques de retour des médicaments à :</p> <p style="text-align: center;">Movianto Belgium S.A., an Owens & Minor Company Waterkeringstraat 1 B-9320 Alost, Belgique</p>		
Informations pour l'enregistrement des effets indésirables graves inattendus suspectés	Classe de systèmes d'organes	Terme préférentiel d'effet indésirable	Catégorie de fréquence
	Affections gastro-intestinales	Constipation	Fréquent
	Affections de la peau	Prurit (comprend les	Fréquent

		et du tissu sous-cutané	termes préférentiels de prurit généralisé, prurit et rash prurigineux)	
		Affections musculo-squelettiques et systémiques	Spasmes musculaires	Fréquent
		Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Fréquent

Productnaam	Aimovig®
Werkzame stof	<p>Aimovig® (erenumab, AMG334) is een specifiek voor migraine ontworpen en het enige volledig humane monoklonale antilichaam (mAb) dat selectief bindt aan de CGRP-receptor. Het wordt eenmaal per maand subcutaan toegediend. In internationale fase II- en III-onderzoeken is aangetoond dat het zorgt voor een aanzienlijke vermindering van de frequentie van migraine, de gevolgen van migraine op de dagelijkse bezigheden en het gebruik van specifiek voor migraine bedoelde acute medicatie.</p>
Indicatie en voorwaarden voor gebruik	<p>Aimovig® (erenumab) wordt beschikbaar gesteld voor volwassen patiënten (≥ 18 jaar en ≤ 65 jaar) die schriftelijk hebben toegestemd en met een gedocumenteerde geschiedenis van migraine (met of zonder aura) gedurende ≥ 12 maanden volgens de International Classification of Headache Disorders-3rd Edition (ICHD-3). De patiënt heeft ten minste 4 gedocumenteerde migrainedagen per maand bij de start van de behandeling met Aimovig® (erenumab) en een gedocumenteerde geschiedenis van ten minste 2 eerdere gevallen van behandelfalen van profylactische middelen uit de lijst hieronder:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Ten minste één bètablokker (behalve in het geval van een contra-indicatie): propranolol, metoprolol, atenolol, bisoprolol, timolol ○ Anti-epilepticum: topiramaat, valproïnezuur/valproaat ○ Antidepressivum: amitriptyline ○ Calciumkanaalblokker: flunarizine ○ Sartan: candesartan <p>Er is geen vergelijkbare of toereikende alternatieve behandeling voorhanden voor de voorkoming van migraine.</p>
Voorwaarden, vertragingen en verdere regels voor deelname van patiënten	<p>Het doel van dit programma om te voorzien in een medische behoefte (<i>Compassionate Use programma</i>) is Aimovig® (erenumab) beschikbaar te stellen voor een groep volwassen patiënten die lijden aan <i>migraine</i>, behoefte hebben aan een profylactische behandeling en voor wie er geen aanvaardbare alternatieve profylactische behandeling voorhanden is. Naar de mening en het klinische oordeel van de behandelende neuroloog of neuropsychiater zouden die patiënten baat hebben bij een behandeling met het product dat nog niet commercieel beschikbaar is.</p> <ul style="list-style-type: none"> - De behandelende neuroloog of neuropsychiater arts zal nagaan of de patient kan deelnemen aan lopende klinische studies en zal de inclusie en exclusie criteria van het Compassionate Use programma nakijken voor de patient. - De gemotiveerde aanvraag (met betrekking tot de definitie van een medische nood) voor een individuele behandeling van een specifieke patient met Aimovig® (erenumab) zal door de behandelende neuroloog of neuropsychiater naar de verantwoordelijke arts of zijn afgevaardigde* gestuurd worden (geschreven of elektronisch) - De verantwoordelijke arts of zijn afgevaardigde zal de inclusie en exclusie criteria nagaan evenals de motivatie van de behandelende arts voor het includeren van zijn patient in het hiergenoemde programma. In geval van een positief advies, en in overeenstemming met de Novartis Pharma procedures en policies, zal de verantwoordelijke arts of zijn afgevaardigde

zijn akkoord sturen naar de verantwoordelijke van het programma die Aimovig® (erenumab) ter beschikking zal stellen aan de patient via de ziekenhuisapotheek.

- Vijf werkdagen na het ontvangen van alle noodzakelijke informatie van de behandelende neuroloog of neuropsychiater zal een beslissing genomen worden aangaande de inclusie van de patient in het programma. De verantwoordelijke van het programma zal deze beslissing communiceren naar de behandelende arts toe. Indien de beslissing positief is, zal de verantwoordelijke van het programma Aimovig® (erenumab) ter beschikking stellen van de behandelende neuroloog of neuropsychiater .
- In geval van een bevestigende positieve beslissing, zal Aimovig® (erenumab) verstuurd worden naar de ziekenhuisapotheek, de officina of rechtstreeks naar de behandelende neuroloog of neuropsychiater na het ondertekenen en terugsturen van de nodige documenten (agreement letter en veiligheidstraining) naar de verantwoordelijke van het programma (gemiddeld 10 werkdagen). Bij initiatie van de behandeling zal de behandelende neuroloog of neuropsychiater de eerste dosis toedienen. Het stopzetten van de behandeling moet in overweging genomen worden wanneer de patient geen response toont na drie maanden behandeling.
- Aimovig® (erenumab) moet ontvangen worden door het aangewezen personeel van behandeling. Aimovig® (erenumab) moet veilig en op de juiste wijze behandeld worden en opgeslagen worden in een ruimte waar enkel de behandelende neuroloog of neuropsychiater en het aangewezen personeel toegang tot hebben. Aimovig® (erenumab) moet bewaard worden tussen 2°-8°C.
- Om extra product aan te vragen voor de patient, dient de behandelende neuroloog of neuropsychiater een resupply & follow up formulier in te sturen naar de verantwoordelijke van het programma. Voordat er nieuw product verzonden kan worden, dient de behandelende neuroloog of neuropsychiater de volgende zaken te bevestigen:
 - ° de patient ondervindt continue voordeel van de behandeling EN
 - ° alle nevenwerkingen werden gerapporteerd volgens de locale wet en regelgeving EN
 - ° alle relevante locale goedkeuringen zijn verkregen, zoals vereist
- De behandelende neuroloog of neuropsychiater zal ook een resupply/follow up formulier toesturen om Novartis te informeren dat de patient de behandeling heeft stopgezet.
- Information aangaande de opvolging van de patient tijdens de behandeling zal ontvangen worden via het follow-up formulier.

*een geneesheer werkend bij Novartis met dezelfde competenties als de verantwoordelijke arts en die de verantwoordelijke arts zal vervangen in zijn afwezigheid om consistentie en de continuïteit van het programma te verzekeren.

Hoewel de verantwoordelijke arts taken kan delegeren, blijft hij de enige verantwoordelijke voor zijn taken.

CUP-specifieke criteria:

- Er moet een onafhankelijk verzoek van de behandelende neuroloog of neuropsychiater worden ontvangen;
- De te behandelen patiënt heeft een ernstige of levensbedreigende ziekte of aandoening en er kan geen vergelijkbare of toereikende goedgekeurde alternatieve op de markt verkrijgbare behandeling worden gebruikt om de ziekte of aandoening te controleren of te behandelen.
- De patiënt komt niet in aanmerking voor een lopend klinisch onderzoek met Aimovig® (erenumab) en/of een lopend klinisch onderzoek in de beoogde indicatie van dit programma;
- Het mogelijke voordeel voor de patiënt rechtvaardigt het mogelijke risico van het gebruik van de behandeling en het mogelijke risico is niet onredelijk in het kader van de te behandelen ziekte of aandoening;
- De levering van Aimovig® (erenumab) leidt niet tot verstoring van de start, uitvoering of afronding van een lopend klinisch onderzoek van Novartis met Aimovig® (erenumab) of het algehele ontwikkelingsprogramma en
- Een dergelijke beschikbaarstelling, zoals hierboven beschreven, is toegestaan volgens de lokale wet- en regelgeving.

Inclusiecriteria:

Patiënten die in aanmerking komen voor **opname** in dit Compassionate Use Programma moeten **voldoen aan alle onderstaande criteria:**

Inclusiecriteria:

- Volwassen patiënt (≥ 18 jaar en ≤ 65 jaar) die schriftelijk heeft ingestemd
- Gedocumenteerde geschiedenis van migraine (met of zonder aura) gedurende ≥ 12 maanden volgens de International Classification of Headache Disorders-3rd Edition (ICHD-3)
- Patiënt heeft ten minste 4 gedocumenteerde migrainedagen per maand bij de start van de behandeling met Aimovig® (erenumab).
- Patiënt heeft een gedocumenteerde geschiedenis van ten minste 2 eerdere gevallen van behandelfalen van profylactische middelen uit de lijst hieronder:
 - o Ten minste één bètablokker (behalve in het geval van een contra-indicatie): propranolol, metoprolol, atenolol, bisoprolol, timolol
 - o Anti-epilepticum: topiramaat, valproïnezuur/valproaat
 - o Antidepressivum: amitriptyline
 - o Calciumkanaalblokker: flunarizine
 - o Sartan: candesartan
- Er is voor patiënt geen vergelijkbare of toereikende alternatieve behandeling beschikbaar ter voorkoming van migraine

Voor het begin van de behandeling moet een schriftelijke geïnformeerde toestemming worden verkregen. Als er niet schriftelijk kan worden toegestemd, moet dit formeel worden vastgelegd en bevestigd, bij voorkeur met behulp van een onafhankelijke vertrouwde getuige.

Exclusiecriteria:

Patiënten die in aanmerking komen voor dit Compassionate Use programma mogen **niet aan een of meer van de onderstaande criteria voldoen:**

1. Geschiedenis van overgevoeligheid voor geneesmiddelen van vergelijkbare chemische klassen als het middel.
2. Myocardinfarct, beroerte, TIA, instabiele angina pectoris of een aortocoronaire bypass of andere revascularisatie-ingrepen in de 12 maanden voorafgaand aan de behandeling
3. Geschiedenis van huidige diagnose van afwijkingen op het electrocardiogram (ecg) die wijzen op een aanzienlijk veiligheidsrisico voor patiënten, ter beoordeling van de behandelend neuroloog of neuropsychiater .
4. Deelname aan een eerder experimenteel onderzoek in de 30 dagen voorafgaand aan inschrijving of binnen 5 halfwaardetijden van het onderzoeksmiddel, waarbij de langste periode geldt.
5. Verklaring over zwangerschap en eisen met betrekking tot anticonceptie:
 - a. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven (lacteren), waarbij zwangerschap wordt gedefinieerd als de staat van een vrouw na conceptie en tot het eind van de graviditeit, zoals bevestigd door een positieve hCG-laboratoriumtest (> 5 mIE/ml).
 - b. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen, gedefinieerd als alle vrouwen die lichamelijk in staat zijn zwanger te worden, TENZIJ:
 - a. Hun seksuele geaardheid geslachtsgemeenschap met een mannelijke partner uitsluit.
 - b. Vrouwen van wie de partner gesteriliseerd is met vasectomie of op een andere manier
 - c. Het gebruik van een zeer effectieve anticonceptiemethode (d.w.z. een methode die leidt tot een faalpercentage van minder dan 1% per jaar wanneer het consequent en op de juiste manier gebruikt wordt, zoals implantaten, injecteerbare middelen, gecombineerde orale anticonceptiva en bepaalde spiraaltjes); periodieke onthouding (bijv. kalender-, ovulatie-, symptothermale en post-ovulatiemethoden) is niet aanvaardbaar.
 - d. Betrouwbare anticonceptie dient gebruikt te blijven worden tijdens de behandelperiode en gedurende drie maanden na stopzetting van de behandeling

Vrouwen worden beschouwd als postmenopauzaal en niet meer in staat kinderen te krijgen als ze 12 maanden natuurlijke (spontane) amenorroe hebben met een passend klinisch profiel (bijv. passend bij leeftijd, geschiedenis van vasomotorische klachten) of als ze zes maanden spontane amenorroe hebben met FSH-niveaus in het serum van > 40 mIE/ml of wanneer ze ten minste zes

	<p>maanden geleden een chirurgische bilaterale oöforectomie (met of zonder hysterectomie) hebben ondergaan. In geval van alleen oöforectomie wordt er pas van uitgegaan dat een vrouw geen kinderen kan krijgen wanneer haar reproductieve status is bevestigd door vervolfbeoordeling van hormoonconcentraties.</p> <p>6. Niet in staat de behandelinstructies en -eisen voor de behandeling te begrijpen en zich hieraan te kunnen houden</p>
Duur van het programma	<p>Aimovig® (erenumab) wordt kosteloos ter beschikking gesteld door Novartis Pharma N.V. aan individuele patiënten via de ziekenhuisapotheek, de officina, of via de behandelende neuroloog of neuropsychiater.. Aimovig® (erenumab) wordt geleverd volgens de criteria in dit programma vanaf het moment dat het Compassionate Use Programma wordt gestart (op zijn vroegst medio september 2018) totdat het middel commercieel beschikbaar is of tot eind december 2019 of totdat, volgens het klinische oordeel van de behandelend arts, de patiënt geen voordeel meer heeft van voortzetting van de behandeling, afhankelijk van wat het eerst aan de orde is.</p>
Distributievoorwaarden	<p>Alle documenten met betrekking tot dit Compassionate Use Programma worden door Novartis Pharma N.V. in België ten minste 10 jaar lang in een archief bewaard. De verzoeken voor opname van de patiënt dienen door de verantwoordelijk arts of zijn afgevaardigde ten minste tien jaar lang in een archief te worden bewaard.</p> <p>Om een verzoek in te dienen, moeten de volgende stappen worden genomen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Overhandiging van dit protocol aan de behandelend neuroloog of neuropsychiater met de bevestiging dat hij/zij voor het protocol getraind is door dit nauwlettend te lezen. - Een eerste aanvraagformulier/verklaring van de arts, ingevuld door de behandelend neuroloog of neuropsychiater : <p>Voor indiening van de eerste aanvraag voor de levering van Aimovig® (erenumab) aan een individuele patiënt, moet de patiënt correct geïnformeerd worden door de behandelend neuroloog of neuropsychiater over de voordelen, het gebruik en de risico's van de behandeling. De patiënt moet zijn/haar toestemming geven door het toestemmingsformulier te tekenen. De behandelend neuroloog of neuropsychiater moet ervoor zorgen dat de patiënt geschikt is voor het programma op basis van de hierboven beschreven inclusie- en exclusiecriteria. Patiënten kunnen op elk ogenblik beslissen om hun deelname aan dit programma stop te zetten. De behandelend arts kan ook beslissen om de behandeling stop te zetten wanneer hij/zij ervan overtuigd is dat voortzetting van de behandeling schadelijk is voor de patiënt.</p> <p>In de verklaring van de behandelend neuroloog of neuropsychiater staat het volgende:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hij/zij is persoonlijk verantwoordelijk voor het gebruik van een product dat (nog) niet beschikbaar is voor deze indicatie.

	<ul style="list-style-type: none"> - Hij/Zij houdt rekening met het risico dat patiënten een medisch product gebruiken dat momenteel nog geen vergunning heeft voor het in de handel brengen voor de indicatie waarvoor het gebruikt wordt. Hij is van mening dat het potentiële voordeel voor de patiënt zwaarder weegt dan het risico. - De ziekte waarvoor het geneesmiddel wordt aangevraagd is een chronische ziekte, een ziekte die de gezondheid van de patiënt ernstig beïnvloedt of een levensbedreigende ziekte. De ziekte kan niet afdoende worden behandeld met de geneesmiddelen die op dit moment in België op de markt zijn en die zijn goedgekeurd voor de behandeling van deze indicatie. De aanvragende neuroloog of neuropsychiater dient ook een motivering van het verzoek bij te voegen. - Hij/zij heeft de patiënt op een heldere, volledige manier geïnformeerd over alle aspecten van het Compassionate Use Programma en heeft geïnformeerde toestemming van de patiënt gekregen, ten laatste bij aanvang van de behandeling met Aimovig® (erenumab) volgens modaliteiten van het Compassionate Use programma. De behandelende neuroloog of neuropsychiater is zich volledig bewust van de inhoud van het protocol. - De behandelende neuroloog of neuropsychiater verplicht zich tot het melden van (ernstige) bijwerkingen, zoals beschreven in het protocol. <p>Het eerste aanvraagformulier/de verklaring van de arts moet worden gefaxt naar Novartis Pharma Belgium (+32(0)2461866).</p> <p>De verantwoordelijke arts van het programma of zijn afgevaardigde controleert de volledigheid en beoordeelt de aanvraag en de geschiktheid van de patiënt voor inclusie.</p> <p>De medicatie wordt naar de ziekenhuisapothek, de officina of rechtstreeks naar de behandelende neuroloog of neuropsychiater gestuurd. De levering van de medicatie kost ongeveer tien dagen.</p> <p>Aanvraag voor aanvullen van de voorraad: wanneer het nodig is de voorraad medicatie aan te vullen, moet de behandelende arts het formulier voor voorraadaanvulling invullen en terugsturen naar Novartis Pharma. De medicatie wordt opnieuw geleverd na goedkeuring van de arts die verantwoordelijk is voor het programma.</p>
Verantwoordelijke voor het programma	<p>Novartis Pharma N.V. Mieke Jansen Medical Affairs Pharma Medialaan 40 bus 1 B-1800 Vilvoorde Tel.: +32 (0)22461758 Medical-1.Affairs-1@novartis.com</p> <p><u>Verantwoordelijke arts</u> Katrien De Bruyckere</p>

	Medialaan 40 bus 1 B-1800 Vilvoorde mnp.debruyckere@novartis.com																	
Regelingen voor verwijdering	<p>Alle ongebruikte medicatie moet zo snel mogelijk nadat de patiënt gestopt is met het Compassionate Use Programma worden teruggestuurd naar Novartis Pharma of worden vernietigd door een geschikte faciliteit. De medicatie die wordt verstrekt voor een aanvraag voor een individuele patiënt in het kader van een Medische Nood Programma mag alleen voor die specifieke patiënt worden gebruikt.</p> <p>Novartis Pharma heeft een contractuele overeenkomst met Movianto, een lokaal magazijn van een derde partij, dat zorgt voor de verwijdering van Aimovig® (erenumab) en dat Aimovig® (erenumab) ophaalt voor verdere vernietiging door Indaver.</p> <p>Neem contact op met Novartis Pharma Belgium (medical-1.affairs@novartis.com) om praktische afspraken te maken voor het terugsturen van het geneesmiddel naar:</p> <p style="text-align: center;">Movianto Belgium N.V., een Owens & Minor Company Waterkeringstraat 1 B-9320 Aalst, Belgium</p>																	
De informatie voor de registratie van vermoede onverwachte ernstige bijwerkingen	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Systeem/orgaanklasse</th> <th>Voorkeursterm bijwerking</th> <th>Frequentie categorie</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Maagdarmslaandoeningen</td> <td>Constipatie</td> <td>Vaak</td> </tr> <tr> <td>Huid- en onderhuidaandoeningen</td> <td>Pruritus (omvat de voorkeurstermen gegeneraliseerde pruritus, pruritus en jeukende rash)</td> <td>Vaak</td> </tr> <tr> <td>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</td> <td>Spierspasmen</td> <td>Vaak</td> </tr> <tr> <td>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</td> <td>Injectieplaatsreacties</td> <td>Vaak</td> </tr> </tbody> </table>	Systeem/orgaanklasse	Voorkeursterm bijwerking	Frequentie categorie	Maagdarmslaandoeningen	Constipatie	Vaak	Huid- en onderhuidaandoeningen	Pruritus (omvat de voorkeurstermen gegeneraliseerde pruritus, pruritus en jeukende rash)	Vaak	Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Spierspasmen	Vaak	Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Injectieplaatsreacties	Vaak		
	Systeem/orgaanklasse	Voorkeursterm bijwerking	Frequentie categorie															
	Maagdarmslaandoeningen	Constipatie	Vaak															
	Huid- en onderhuidaandoeningen	Pruritus (omvat de voorkeurstermen gegeneraliseerde pruritus, pruritus en jeukende rash)	Vaak															
	Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Spierspasmen	Vaak															
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Injectieplaatsreacties	Vaak																