

Product Name	Vyndaqel® 61 mg soft capsules
Active substance	Tafamidis
Indication and conditions of use	<p><u>Indication:</u> treatment of wild-type or hereditary transthyretin amyloidosis in adult patient with cardiomyopathy (ATTR-CM)</p> <p><u>Conditions of use:</u> oral once daily dosing of tafamidis 61 mg soft gel capsules, in addition to standard of care (e.g. diuretics)</p>
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p>To be eligible for this medical need program, patients must meet the following criteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Male or female patient of at least 18 years of age 2. Evidence that patient has been informed of all pertinent aspects of this program and has personally signed and dated the informed consent document 3. Female patient of childbearing potential is using appropriate contraception and will continue to use appropriate contraception for 1-month after stopping treatment 4. Evidence of NYHA classification I, II, or III 5. Light chain amyloidosis is ruled out (i.e. original laboratory result or copy) per immunofixation electrophoresis on serum or urine 6. ATTR-CM diagnosis is confirmed by one of the following techniques (i.e. original laboratory result or copy): <ul style="list-style-type: none"> - Scintigraphy with appropriate tracer (99Tc-DPD or 99Tc-PYP or 99Tc-HDMP), OR - Immunohistochemical analysis with TTR antibody or mass spectrometry on cardiac biopsy to confirm presence of TTR precursor protein, OR - Immunohistological test on cardiac biopsy to demonstrate amyloid deposit per Congo red or alcian blue stain 7. Transthyretin genotyping to characterise as wild-type or hereditary is documented (i.e. original laboratory result or copy) or planned 8. The patient is not eligible for a clinical trial with Vyndaqel® and/or other clinical trials running in the envisaged indication of this program 9. The patient cannot adequately be treated by any medicine currently available in the concerned indication in Belgium 10. No appearance of symptomatic stage I transthyretin hereditary amyloid polyneuropathy without ATTR-CM for which Vyndaqel® can be prescribed outside this medical need program <p><u>Procedure for patient participation</u></p> <p>The treating physician must introduce an individual request as well as a copy of the physician declaration form for every patient she/he wishes to include in this medical need program.</p> <p>Vyndaqel® will be made available by Pfizer only upon positive advise by the responsible physician on the eligibility of the patient in this medical need program. If the request is accepted, 2 Vyndaqel® clinical supply bottles (40 capsules of 61 mg per bottle) will be provided for a treatment period of 2.5</p>

	<p>months. A new request needs to be submitted by the treating physician for further 2.5 months treatment if applicable. The responsibility of the treatment of a patient with Vyndaqel® lies with the treating physician.</p>
<p>Duration of the program</p>	<p>This medical need program will start as soon as it is approved by FAMHP and supplies are secured. Vyndaqel® will be provided free of charge by Pfizer on an individual patient basis following program criteria until</p> <ul style="list-style-type: none"> - in the clinical judgement of the treating physician the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment, or - Vyndaqel® is reimbursed in Belgium for the treatment of ATTR-CM, or - EMA ultimately decides that the benefit/risk assessment is not supportive of registration of Vyndaqel® in ATTR-CM or reimbursement is denied, or - Pfizer decides to withdraw the license following new data affecting the benefit/risk profile of Vyndaqel® in ATTR-CM, or - Pfizer decides to stop development of Vyndaqel® in ATTR-CM <p>This program will be reviewed regularly by Pfizer who can decide to terminate enrolment of new patients to the program at any time.</p>
<p>Conditions of distribution</p>	<p>The request will be reviewed and approved or rejected by the responsible Pfizer physician within 5 working days after a complete request is received. After positive advice is given by the responsible physician, the treating physician will be informed and Vyndaqel® will be delivered to the hospital pharmacy within 10 working days after approval of the request. Treatment should be initiated and supervised by the treating physician.</p>
<p>Responsible of the program</p>	<p><u>Physician responsible of the program</u> (evaluating and approving individual requests for treatment) Pfizer NV/SA Dr. Bharati Shivalkar Pleinlaan 17 1050 Brussels Phone +32 (0)2 5546178 Bharati.shivalkar@pfizer.com</p> <p><u>Responsible of the program</u> (keeping a central registry including suspicions of unexpected serious adverse events, delivery of medication, logistics, etc) Pfizer NV/SA Tim Boon Pleinlaan 17 1050 Brussel Phone + 32 (0)2 5546468 Tim.boon@pfizer.com</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Any unused or expired medicinal product should be returned to Pfizer NV/SA or destroyed by the hospital pharmacy as soon as possible after the patient's discontinuation from the medical need program. The medication delivered for an individual patient in the context of this medical need program can only be used for that particular patient.</p>

<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p>Adverse events experienced by the patients included in this medical need program need to be reported by the treating physician to: Pfizer NV/SA Pleinlaan 17 1050 Brussel e-mail : BEL.AEReporting@pfizer.com Fax: 0800 786 14 The physician may be asked to provide follow-up information about the reported event.</p> <p><u>Summary of the safety profile</u> The safety data reflect exposure of 176 patients with ATTR-CM to 80 mg (administered as 4x 20 mg) of tafamidis meglumine administered daily in a 30-month placebo-controlled trial in patients diagnosed with ATTR-CM. The frequency of adverse events in patients treated with 80 mg tafamidis meglumine was generally similar and comparable to placebo. The following adverse events were reported more often in patients treated with tafamidis meglumine 80 mg compared to placebo: flatulence [8 patients (4.5%) versus 3 patients (1.7%)] and liver function test increased [6 patients (3.4%) versus 2 patients (1.1%)]. A causal relationship has not been established.</p> <p>Safety data for tafamidis 61 mg are not available as this formulation was not evaluated in the double-blind, placebo-controlled, randomised phase 3 study.</p>
---	--

Nom du médicament	Vyndaqel® 61 mg capsules molles
Nom de la substance active	Tafamidis
Indication et conditions d'utilisation	<p><u>Indication</u>: traitement de l'amylose à transthyrétine de type sauvage ou héréditaire chez les patients adultes présentant une cardiomyopathie (ATTR-CM)</p> <p><u>Conditions d'utilisation</u>: tafamidis 61 mg gélule molle par voie orale en une prise journalière, en plus du traitement standard (par exemple diurétiques)</p>
Conditions, délais et autres modalités pour l'admissibilité de patients au programme	<p>Pour être éligible à ce programme médical d'urgence, les patients doivent répondre aux critères suivants:</p> <p><u>Critères d'inclusion</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Homme ou femme de 18 ans ou plus 2. Preuve d'un consentement éclairé, signé et daté, indiquant que le patient est informé de tous les aspects pertinents du programme. 3. Une femme en âge de procréer doit utiliser une contraception efficace pendant le traitement par tafamidis et pendant un mois après le traitement 4. Preuve d'une classification NYHA (New York Heart Association) classe I, II, ou III. 5. L'amylose primaire à chaîne légère a été exclue (c'est à dire le résultat original du laboratoire, ou une copie) par l'analyse immunoélectrophorétique du sérum ou des urines. 6. Diagnostic de l'ATTR-CM, confirmé par une des techniques suivantes (c'est à dire le résultat original du laboratoire, ou une copie): <ul style="list-style-type: none"> - scintigraphie avec traceur approprié (99Tc-DPD ou 99Tc-PYP ou 99Tc-HDMP), ou - analyse immunohistochimique des anticorps TTR ou spectrométrie de masse de biopsie cardiaque pour confirmer la présence de la protéine précurseur TTR, ou - test immunohistologique de biopsie cardiaque pour démontrer les dépôts d'amyloïde au moyen de coloration au rouge congo ou bleu alcian 7. Génotypage de la transthyrétine pour caractériser le type sauvage ou héréditaire est documenté (par exemple le résultat original du laboratoire, ou une copie) ou planifié 8. Le patient n'est pas éligible pour participer dans une étude clinique avec le Vyndaqel® et/ou une étude clinique en cours dans l'indication envisagée dans ce programme médical d'urgence. 9. Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec d'autres traitements disponibles en Belgique dans l'indication concernée 10. Absence de polyneuropathie héréditaire à transthyrétine en phase I symptomatique sans ATTR-CM et ne peut donc pas être traité avec le Vyndaqel® en dehors du programme médical d'urgence <p><u>Procédure à suivre pour la participation du patient</u> Le médecin traitant doit faire une demande individuelle ainsi qu'une copie du formulaire de déclaration du médecin, pour chaque patient qu'il veut inclure</p>

	<p>dans ce programme médical d'urgence.</p> <p>Vyndaqel® sera seulement rendu disponible par Pfizer sur avis positif du médecin responsable, quant à l'éligibilité du patient à ce programme médical d'urgence. Si la demande est acceptée, 2 flacons de Vyndaqel (40 capules de 61 mg par flacon) seront fournis pour une période de traitement de 2,5 mois. Si applicable, une nouvelle demande doit être soumise par le médecin traitant pour un traitement supplémentaire de 2,5 mois.</p> <p>Le traitement d'un patient avec Vyndaqel® est la responsabilité du médecin traitant.</p>
Durée du programme	<p>Ce programme médical d'urgence débutera dès qu'il aura été approuvé par l'AFMPS et que l'approvisionnement sera assuré. Vyndaqel® sera fourni gratuitement par Pfizer, patient par patient, selon les critères du programme jusqu'à ce que:</p> <ul style="list-style-type: none"> - le médecin traitant juge cliniquement de la perte de bénéfice pour le patient de poursuivre le traitement, ou - Vyndaqel® soit remboursé en Belgique pour le traitement par ATTR-CM, ou - l'EMA décide finalement que le rapport bénéfices / risques n'est pas en faveur de l'enregistrement de Vyndaqel® pour l'ATTR-CM ou le remboursement est refusé, ou - Pfizer décide de retirer la licence à la suite de nouvelles données ayant une incidence sur le profil bénéfices / risques de Vyndaqel® pour l'ATTR-CM, ou - Pfizer décide d'arrêter le développement de Vyndaqel® pour l'ATTR-CM <p>Ce programme sera revu régulièrement par Pfizer qui peut décider à tout moment d'y arrêter l'inclusion de nouveaux patients.</p>
Conditions de distribution	<p>La demande sera revue et approuvée ou rejetée par le médecin responsable chez Pfizer dans les 5 jours ouvrables après avoir reçu la demande complète. Après avis positif du médecin responsable, le médecin traitant en sera informé et Vyndaqel® sera livré à la pharmacie de l'hôpital dans un délai de 10 jours ouvrables après approbation de la demande. Le traitement doit être instauré et supervisé par le médecin traitant.</p>
Responsable	<p><u>Médecin responsable du programme</u> (évaluation et approbation des demandes individuelles de traitement) Pfizer NV/SA Dr. Bharati Shivalkar Pleinlaan 17 1050 Brussels 00 32 (0)2 5546178 Bharati.shivalkar@pfizer.com</p> <p><u>Responsable du programme</u> (tenue d'un registre central incluant les suspicions d'événements indésirables graves inattendus, livraison de médicaments, logistique, etc.) Pfizer NV/SA Tim Boon Pleinlaan 17 1050 Brussel 00 32 (0)2 5546468</p>

	Tim.boon@pfizer.com
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	Tout médicament non utilisé ou expiré doit être renvoyé à Pfizer NV/SA ou détruit par la pharmacie de l'hôpital dès que possible après l'interruption du programme médical d'urgence par le patient. Les médicaments délivrés à un patient en particulier dans le cadre de ce programme médical d'urgence ne peuvent être utilisés que pour ce patient en particulier.
Informations pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves	<p>Les événements indésirables observés chez les patients inclus dans ce programme médical doivent être signalés par le médecin traitant à :</p> <p>Pfizer NV/SA Pleinlaan 17 1050 Brussel e-mail : BEL.AEReporting@pfizer.com Fax: 0800 786 14 Le médecin pourrait être invité à fournir un suivi concernant l'événement rapporté.</p> <p><u>Résumé du profil de sécurité</u></p> <p>Les données de sécurité reflètent l'exposition de 176 patients atteints d'ATTR-CM à 80mg (4x 20mg) de tafamidis méglumine administrés une fois par jour au cours d'un essai contrôlé contre placebo de 30 mois mené chez des patients ayant reçu un diagnostic d'ATTR-CM. La fréquence des événements indésirables chez les patients traités par 80mg de tafamidis méglumine a été généralement similaire et comparable à celle du placebo.</p> <p>Les événements indésirables suivants ont été rapportés plus souvent chez les patients traités par 80 mg de tafamidis méglumine par rapport au placebo: flatulences [8 patients (4,5%) versus 3 patients (1,7%)] et élévation des tests de fonction hépatique [6 patients (3,4%) versus 2 patients (1,1%)]. Aucune relation causale n'a été établie.</p> <p>Les données de tolérance pour tafamidis 61 mg ne sont pas disponibles car cette formulation n'a pas été évaluée dans l'étude de phase III randomisée en double aveugle, contrôlée contre placebo.</p>

Naam geneesmiddel	Vyndaqel® 61 mg zachte capsules
Naam actieve substantie	Tafamidis
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p><u>Indicatie</u>: voor de behandeling van wild-type of erfelijke transthyretineamyloïdose bij volwassen patiënten met cardiomyopathie (ATTR-CM).</p> <p><u>Gebruiksvoorwaarden</u>: orale inname van tafamidis 61 mg zachte capsule eenmaal daags, bovenop de standaardbehandeling (bvb diuretica)</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p>Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit medisch noodprogramma moeten de patiënten aan volgende criteria beantwoorden:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Man of vrouw van minimum 18 jaar 2. Een persoonlijk getekend en gedateerd toestemmingsformulier dat aantoont dat de patiënt geïnformeerd werd over alle pertinente aspecten van dit programma. 3. Een vrouw die zwanger kan worden moet tijdens en gedurende een maand na stopzetting van de behandeling effectieve anticonceptie maatregelen treffen. 4. Aanduiding van de NYHA (New York Heart Association) classificatie I, II, of III. 5. Primaire (lichte keten) amyloïdose werd uitgesloten (d.w.z. het originele laboresultaat of een kopie hiervan) met immunofixatie elektroforese op serum of urine 6. Bevestiging van de diagnose van ATTR-CM met een van volgende technieken (d.w.z. het originele laboresultaat of een kopie hiervan): <ul style="list-style-type: none"> - scintigrafie met gepaste tracer (99Tc-DPD or 99Tc-PYP of 99Tc-HDMP), of - immunohistochemische analyse van TTR antistoffen of massaspectrometrie op cardiaal biopt om aanwezigheid van TTR precursor eiwit te bevestigen, of - immunohistologische test op cardiaal biopt om amyloid afzetting aan te toonen met Congo rood of Alcian blauw kleuring 7. Transthyretine genotypering om de wild-type of de erfelijke variant te karakteriseren werd gedocumenteerd (d.w.z. originele laboresultaat of kopie hiervan) of is gepland 8. De patiënt komt niet in aanmerking om deel te nemen aan een klinische studie met Vyndaqel® en/of een andere klinische studie in de indicatie van dit programma 9. De patient kan niet bevredigend behandeld worden met ander geneesmiddel dat momenteel beschikbaar is voor deze indicatie in België 10. De patiënt heeft geen transthyretineamyloïdose met een stadium 1 symptomatische polyneuropathie zonder ATTR-CM, waarvoor Vyndaqel® kan worden voorgeschreven buiten dit medisch noodprogramma. <p><u>Procedure voor deelname van een patiënt</u> De behandelende arts moet een individuele aanvraag indienen, alsook een kopie van het arts-declaratieformulier voor elke patiënt die hij/zij wil insluiten in dit medisch noodprogramma.</p> <p>Pfizer maakt Vyndaqel® beschikbaar enkel en alleen na positief advies van de verantwoordelijke arts betreffende de geschiktheid van de patiënt om deel te nemen aan dit medisch noodprogramma. Wanneer de aanvraag wordt aanvaard, zullen 2</p>

	<p>Vyndaqel® flacons (40 capsules van 61 mg per flacon) voorzien worden voor een behandelingsduur van 2,5 maanden. Een nieuwe aanvraag moet ingediend worden door de behandelende arts voor een volgende behandelingsperiode van 2,5 maanden indien van toepassing.</p> <p>De verantwoordelijkheid voor de behandeling van een patiënt Vyndaqel® ligt bij de behandelende arts.</p>
Looptijd	<p>Dit medisch noodprogramma zal starten zodra het is goedgekeurd door het FAGG en de medicatie beschikbaar is. Vyndaqel® wordt door Pfizer kosteloos ter beschikking gesteld van de patient, op individuele basis en volgens de medisch noodprogramma criteria totdat</p> <ul style="list-style-type: none"> - volgens het klinisch oordeel van de behandelende arts de patient niet langer baat heeft bij het verderzetten van de behandeling, of totdat - Vyndaqel® terugbetaalbaar is in België voor de behandeling van ATTR-CM, of totdat - het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) beslist dat de kosten-batenanalyse niet ondersteunend is voor de registratie van Vyndaqel® in ATTR-CM of terugbetaling wordt geweigerd, of totdat - Pfizer beslist om de licentie terug te trekken volgend op nieuwe gegevens die de kosten-batenanalyse van Vyndaqel® in ATTR-CM beïnvloeden, of totdat - Pfizer beslist om de ontwikkeling van Vyndaqel® in ATTR-CM te stoppen. <p>Dit medisch noodprogramma zal regelmatig door Pfizer geëvalueerd worden. Pfizer kan op elk moment beslissen om het insluiten van nieuwe patiënten in dit medisch noodprogramma stop te zetten.</p>
Distributievoorwaarden	<p>De aanvraag wordt geëvalueerd en goedgekeurd of geweigerd door de verantwoordelijke arts van Pfizer binnen 5 werkdagen na ontvangst van de volledige aanvraag.</p> <p>Nadat positief advies gegeven is door de verantwoordelijke arts, wordt de behandelende arts geïnformeerd en wordt Vyndaqel® bezorgd aan de ziekenhuisapothek binnen 10 werkdagen na goedkeuring van de aanvraag. De behandeling moet geïnitieerd en gesuperviseerd worden door de behandelende arts.</p>
Verantwoordelijke	<p><u>Verantwoordelijke arts van dit medisch noodprogramma (evalueren en goedkeuren van individuele aanvragen voor behandeling)</u> Pfizer NV/SA Dr. Bharati Shivalkar Pleinlaan 17 1050 Brussels Phone +32 (0)2 5546178 Bharati.shivalkar@pfizer.com</p> <p><u>Verantwoordelijke van dit medisch noodprogramma (bijhouden van een centraal register inclusief vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen, aanleveren van medicatie, logistiek, enz)</u> Pfizer NV/SA Tim Boon Pleinlaan 17 1050 Brussel 00 32 (0)2 5546468 Tim.boon@pfizer.com</p>

<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Alle ongebruikte of vervallen medicatie moet zo snel mogelijk na de stopzetting van de deelname van de patiënt aan dit medisch noodprogramma terugbezorgd worden aan Pfizer, of vernietigd worden in de ziekenhuisapotheek. De medicatie toegekend aan één bepaalde patiënt in dit medisch noodprogramma mag alleen maar gebruikt worden voor deze specifieke patiënt.</p>
<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p>Bijwerkingen ervaren door patiënten die deelnemen aan dit medisch noodprogramma moeten gerapporteerd worden door de behandelende arts aan: Pfizer NV/SA Pleinlaan 17 1050 Brussel e-mail : BEL.AEReporting@pfizer.com Fax: 0800 786 14</p> <p>De behandelende arts kan gevraagd worden om opvolginformatie te verschaffen betreffende de gerapporteerde bijwerking.</p> <p><u>Samenvatting van het veiligheidsprofiel</u> De veiligheidsgegevens weerspiegelen blootstelling van 176 patiënten met ATTR-CM aan 80 mg (toegediend als 4 x 20mg) tafamidismeglumine dagelijks toegediend in een 30 maanden durend placebogecontroleerd onderzoek bij patiënten gediagnosticeerd met ATTR-CM.</p> <p>De frequentie van bijwerkingen bij patiënten behandeld met 80 mg tafamidismeglumine was over het algemeen hetzelfde en vergelijkbaar met placebo. De volgende bijwerkingen werden vaker gemeld bij patiënten die werden behandeld met tafamidismeglumine 80 mg in vergelijking met placebo: flatulentie [8 patiënten (4,5%) versus 3 patiënten (1,7%)] en leverfunctietestwaarden verhoogd [6 patiënten (3,4%) versus 2 patiënten (1,1%)]. Een causaal verband is niet vastgesteld.</p> <p>Veiligheidsgegevens voor 61 mg tafamidis zijn niet beschikbaar omdat deze formulering niet is geëvalueerd in het dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, gerandomiseerde fase 3-onderzoek.</p>