

Product Name	Dupixent®
Active substance	dupilumab
Indication and conditions of use	<p>Medical Need Program with dupilumab (Dupixent®) for the treatment of severe atopic dermatitis in adult patients, uncontrolled with immunosuppressive systemic therapy during the last year</p> <p>The recommended dose of Dupixent for adult patients is an initial dose of 600 mg (two 300 mg injections), followed by 300 mg given every other week administered as subcutaneous injection.</p>
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p><b><i>Inclusion criteria</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adult patient (≥ 18 years old) suffering from uncontrolled severe atopic dermatitis who is candidate for systemic therapy</li> <li>• The patient cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available alternative treatments, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues. More specifically, <ul style="list-style-type: none"> <li>○ The patient has been treated unsuccessfully with an immunosuppressive treatment (MTX-AZA-CSA–MMF) at the recommended dose for a period of at least 4 months within the last year</li> <li>and/or</li> <li>○ The patient has medical contraindication(s) to systemic immunosuppressive treatment (MTX-AZA-CSA–MMF)</li> <li>and/or</li> <li>○ The patient is intolerant to systemic immunosuppressive treatment (MTX-AZA-CSA–MMF) because of hepatic and/or kidney deficiency and/or leukopenia</li> </ul> </li> <li>• Confirmation that, at the time of the first administration of dupilumab, none of the following treatments will have been administered within the last 5 half-lives (if known) or 12 weeks (if half-life is not known or not applicable): <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Immunosuppressive/immunomodulating drugs (e.g. systemic corticosteroids (more than physiologic replacement doses), ciclosporine, mycophenolate-mofetil, INF-gamma, janus kinase inhibitors, azathioprine, methotrexate, etc)</li> <li>○ Investigational drugs (other than dupilumab)</li> <li>○ Live vaccines</li> </ul> </li> </ul>

- The patient is not eligible for a clinical trial running with dupilumab (Dupixent®) and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program.
- The patient has been clearly and completely informed by the treating physician and has signed the informed consent form before the start of the treatment.

**Exclusion criteria**

- Any potential allergy or hypersensitivity to the excipients of the dupilumab (Dupixent®) product (L-arginine hydrochloride, L-histidine, polysorbate 80, sodium acetate, sucrose, water for injection, acetic acid)
- Severe concomitant illness(es), new conditions, or insufficiently understood conditions that, in the treating physician's judgment, might result in unreasonable risk to the patient
- Current or recent (within 12 weeks of the first planned administration of dupilumab (Dupixent®)) endoparasitic (e.g. helminth) infections, suspected infection, or at high risk for such infections
- Active chronic or acute infection requiring systemic treatment with antibiotics, antivirals, antiparasitics, antiprotozoals, or antifungals within 1 week before the anticipated date for the first dupilumab (Dupixent®) administration
- Known or suspected immunodeficiency, including history of invasive opportunistic infections (e.g. tuberculosis, histoplasmosis, listeriosis, coccidioidomycosis, pneumocystosis, aspergillosis) despite infection resolution, or otherwise recurrent infections of abnormal frequency or prolonged duration suggesting an immune compromised status, as judged by the treating physician.

The Belgian responsible physician will evaluate the eligibility of the patient and rejection or approval will be notified to the requesting physician within 10 working days after reception of all requested information.

Duration of the program	<p>The program will start once approved by the Competent Authorities.</p> <p><u>Patient inclusions:</u></p> <p>Sanofi Belgium will allow inclusion of patients for a period of time covering the usual Belgian reimbursement procedure duration. Usually, this procedure takes about 1 year.</p> <p>In case of definitive withdrawal or rejection of reimbursement application (by Sanofi Belgium or Belgian health authorities), Sanofi Belgium will close this Medical Need Program.</p> <p><u>Duration of treatment provided to included patients:</u></p> <p>Dupilumab (Dupixent®) will be provided free of charge by Sanofi Belgium on an individual patient basis following the criteria stated in this program from approval of this MNP.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Until the product will be commercially available in Belgium in the envisaged indication or</li> <li>• Until, in the clinical judgement of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment, whichever comes first.</li> </ul>
Conditions of distribution	<p>The unsolicited dupilumab (Dupixent®) request done by the treating physician, for an individual patient, is sent to Clinigen. Hereto the Medicine Access team at Clinigen will work with the treating physician in order to enable online medication requests.</p> <p>Clinigen will forward the request to the Belgian responsible physician.</p> <p>The Belgian responsible physician sends the Belgian eligibility criteria form to the requesting physician.</p> <p>Once the completed form is received by the Belgian responsible physician, he/she will evaluate the eligibility of the patient and rejection or approval will be notified to the requesting physician within 10 working days after reception of all requested information.</p> <p>If the request has been approved, distribution procedure will be handled by Clinigen, under the responsibility of Sanofi Belgium. The treating physician will receive the protocol of this Medical Need Program and all related procedural documents.</p> <p>The medication will be delivered to the treating physician's hospital pharmacy within 7 working days after approval. The treating physician will provide the medication to the patient.</p>
Responsible of the program	<p>Sanofi Belgium Airport Plaza – Montreal Building Leonardo Da Vincilaan 19 – 1831 Diegem, Belgium Contact person: Karin Mertens <a href="mailto:karin.mertens@sanofi.com">karin.mertens@sanofi.com</a> +32 (0) 479 45 82 36</p>

Modalities for the disposal	Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements. After use, place the pre-filled syringe into a puncture-resistant container and discard as required by local regulations. Do not recycle the container. Keep the container out of sight and reach of children.		
The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	<b>List of adverse reactions</b>		
	<b>System Organ Class</b>	<b>Frequency</b>	<b>Adverse Reaction</b>
	<i>Infections and infestations</i>	Common	Conjunctivitis Oral herpes
	<i>Blood and lymphatic system disorders</i>	Common	Eosinophilia
	<i>Immune system disorders</i>	Very rare	Serum sickness/serum sickness-like reactions
	<i>Nervous system disorders</i>	Common	Headache
	<i>Eye disorders</i>	Common	Conjunctivitis allergic Eye pruritus Blepharitis
	<i>General disorders and administration site conditions</i>	Very common	Injection site reactions
<b><u>Description of selected adverse reactions</u></b>			
<i>Hypersensitivity</i>			
Very rare cases of serum sickness/serum sickness-like reactions have been reported following administration of Dupixent (see section 4.4).			
<i>Eczema herpeticum</i>			
Eczema herpeticum was reported in <1 % of the Dupixent groups and in <1 % of the placebo group in the 16-week monotherapy studies. In the 52-week Dupixent + TCS study, eczema herpeticum was reported in 0.2 % of the Dupixent + TCS group and 1.9 % of the placebo + TCS group.			
<i>Eosinophilia</i>			
Transient eosinophilia was reported in <2 % of patients treated with Dupixent.			

### *Infections*

In the 16-week monotherapy clinical studies, serious infections were reported in 1.0 % of patients treated with placebo and 0.5 % of patients treated with Dupixent. In the 52-week CHRONOS study, serious infections were reported in 0.6 % of patients treated with placebo and 0.2 % of patients treated with Dupixent.

### *Herpes zoster*

Herpes zoster was reported in <0.1 % of the Dupixent groups and in <1 % of the placebo group in the 16-week monotherapy studies. In the 52-week Dupixent + TCS study, herpes zoster was reported in 1 % of the Dupixent + TCS group and 2 % of the placebo + TCS group.

### *Immunogenicity*

As with all therapeutic proteins, there is a potential for immunogenicity with Dupixent.

ADA responses were not generally associated with impact on Dupixent exposure, safety, or efficacy.

In the 52-week study, approximately 3 % of patients in the placebo group and 2 % of patients in the Dupixent group had anti-drug antibody (ADA) responses lasting more than 12 weeks. Among these patients, 0.7 % on placebo and 0.2 % treated with Dupixent also had neutralizing antibody responses, which were not generally associated with loss of efficacy.

In the overall exposure pool, less than 0.1 % of patients exhibited high titer ADA responses associated with reduced exposure and efficacy. In addition, there was one patient with serum sickness and one with serum sickness-like reaction (<0.1 %) associated with high ADA titers (see section 4.4).

### Reporting of Adverse Events

All Adverse Events and pregnancies have to be reported to:  
[pharmacovigilance.belgium@sanofi.com](mailto:pharmacovigilance.belgium@sanofi.com) using the

- Solicited Individual Safety Information (ISI) report form or the
- Pregnancy-drug exposure via parent (DEVP) data collection form

Naam geneesmiddel	Dupixent®
Naam actieve substantie	dupilumab
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Medisch Noodprogramma met dupilumab (Dupixent®) voor de behandeling van ernstige atopische dermatitis bij volwassen patiënten, niet onder controle met systemische immunosuppressiva gedurende het voorbije jaar</p> <p>De aanbevolen dosis Dupixent voor volwassen patiënten is een startdosis van 600 mg (twee injecties van 300 mg), gevolgd door 300 mg eenmaal per twee weken, toegediend als subcutane injectie.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p><b>Inclusie criteria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Volwassen patiënt (≥ 18 jaar) met ernstige atopische dermatitis die in aanmerking komt voor een systemische behandeling.</li> <li>• De patiënt kan niet afdoende behandeld worden met de goedgekeurde en commercieel beschikbare alternatieve behandelingen, overeenkomstig de klinische richtlijnen, omwille van problemen van doeltreffendheid en/of veiligheid. Meer specifiek: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ De patiënt werd zonder succes behandeld met immunosuppressiva (MTX-AZA-CSA-MMF) aan de aanbevolen dosis voor een duur van minstens 4 maanden gedurende het voorbije jaar</li> <li>en/of</li> <li>○ De patiënt heeft contra-indicaties voor een systemische immunosuppressieve behandeling (MTX-AZA-CSA-MMF)</li> <li>en/of</li> <li>○ De patiënt verdraagt geen immunosuppressieve behandeling (MTX-AZA-CSA-MMF) omwille van hepatische en/of nierinsufficiëntie en/of leukopenie</li> </ul> </li> <li>• Bevestiging dat, op het ogenblik van de eerste toediening van dupilumab, geen van de volgende behandelingen werd toegediend binnen de laatste 5 halfwaardetijden (indien bekend) of binnen de laatste 12 weken (als de halfwaardetijd niet bekend of niet van toepassing is): <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Immunosuppressieve/immunomodulerende geneesmiddelen</li> </ul> </li> </ul>

(bv. systemische corticosteroïden (meer dan fysiologisch vervangende dosissen), cyclosporine, mycofenolaat-mofetil, INF-gamma, janus kinase inhibitoren, azathioprine, methotrexaat, enz.)

- Onderzoeksgeneesmiddelen (andere dan dupilumab)
  - Levende vaccins
- De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische studie met dupilumab (Dupixent®) of een klinische studie in de indicatie beoogd in dit programma.
  - De patiënt werd duidelijk en volledig geïnformeerd door de behandelende arts over het Medisch Noodprogramma en heeft de toestemming tot behandelingsdeelname getekend alvorens de inclusie.

#### Exclusie criteria

- Elke mogelijke allergie of overgevoeligheid voor de hulpstoffen van het product dupilumab (L-argininehydrochloride, L-histidine, polysorbaat 80, natriumacetaat, sucrose, water voor injectie, azijnzuur).
- Ernstige bijkomende ziekte(n), nieuwe aandoeningen of onvoldoende begrepen aandoeningen die, naar het oordeel van de behandelende arts, kunnen leiden tot een onredelijk risico van de patiënt.
- Huidige of recente (12 weken na de eerste geplande toediening van dupilumab) endoparasitaire infecties (bv. lintworm), vermoedelijke infectie of een hoog risico op dergelijke infecties hebben.
- Actieve chronische of acute infectie die systemische behandeling met antibiotica, antivirale middelen, antiparasitaire middelen, antiprotozoa of antischimmelmiddelen vereist, binnen één week voor de verwachte datum van eerste toediening van dupilumab.
- Bekende of vermoedelijke immunodeficiëntie, inclusief een historiek van opportunistische infecties (bv. tuberculose, histoplasmose, listeriose, coccidioïdomycose, pneumocystis, aspergillose) ondanks de bestrijding van de infectie of infecties die met een abnormale frequentie terugkeren of langdurig zijn, welks wijst op een immuungecompromiteerde status, zoals beoordeeld door de behandelende arts.

De Belgische verantwoordelijke arts zal de geschiktheid van de patiënt evalueren en de afwijzing of goedkeuring zal binnen de 10 werkdagen na ontvangst van alle gevraagde informatie aan de aanvragende arts worden gemeld.

Looptijd	<p>Het Medisch Noodprogramma start van zodra het is goedgekeurd door de bevoegde autoriteiten</p> <p><u>Inclusie van de patiënten:</u></p> <p>Sanofi België zal inclusie van patiënten toestaan voor een periode die de gewoonlijke duur van de Belgische terugbetalingsprocedure omvat. Meestal duurt deze procedure ongeveer 1 jaar.</p> <p>In geval van definitieve terugtrekking of afwijzing van de terugbetalingsaanvraag (door Sanofi Belgium of de Belgische gezondheidsautoriteiten), zal dit Medisch Noodprogramma afgesloten worden.</p> <p><u>Duur van de behandeling voorzien voor de geïncludeerde patiënten:</u></p> <p>Dupilumab (Dupixent®) zal door Sanofi Belgium gratis ter beschikking worden gesteld op individuele basis aan patiënten die voldoen aan de vermelde criteria in dit programma vanaf de goedkeuring van dit MNP.</p> <p>Afhankelijk van welke van de 2 gevallen het eerst voorkomt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• totdat het product commercieel beschikbaar is in België in de vooropgestelde indicatie of</li> <li>• totdat de patiënt, in het klinische oordeel van de behandelende arts, niet langer baat heeft bij het voortzetten van de behandeling</li> </ul>
Distributievoorwaarden	<p>De spontane aanvraag van dupilumab (Dupixent®) door de behandelende arts, voor een individuele patiënt, wordt verstuurd naar Clinigen. Hiertoe zal het Medicine Access team van Clinigen met de behandelende arts samenwerken ten einde online medicatie-aanvragen te kunnen doen.</p> <p>Clinigen zal de aanvraag doorsturen naar de Belgische verantwoordelijke arts.</p> <p>De Belgische verantwoordelijke arts stuurt het formulier “Belgian eligibility criteria form” naar de aanvragende arts.</p> <p>Eens het ingevulde formulier wordt ontvangen door de Belgische verantwoordelijke arts zal hij/zij de geschiktheid van de patiënt evalueren en de afwijzing of goedkeuring zal gemeld worden aan de aanvragende arts, binnen de 10 werkdagen na het ontvangen van alle vereiste informatie.</p> <p>Bij goedkeuring van de aanvraag, wordt de distributieprocedure uitgevoerd door Clinigen, onder de verantwoordelijkheid van Sanofi Belgium. De arts zal het protocol van dit Medisch Noodprogramma en alle gerelateerde procedurele documenten ontvangen</p> <p>De medicatie zal aan de ziekenhuisapotheek van de behandelende arts afgeleverd worden binnen de 7 werkdagen na de goedkeuring. De behandelende arts zal de medicatie aan de patiënt bezorgen.</p>



Verantwoordelijke	<p>Sanofi Belgium          Airport Plaza – Montreal Building          Leonardo Da Vincilaan 19 –          1831 Diegem, Belgium          Contact person: Karin Mertens  <a href="mailto:karin.mertens@sanofi.com">karin.mertens@sanofi.com</a>          +32 (0) 479 45 82 36</p>																					
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	<p>Ongebruikt geneesmiddel of afvalmateriaal dient vernietigd te worden, overeenkomstig de lokale voorschriften. Na gebruik, plaats de gevulde spuit in een prikbestendige container en gooi deze weg zoals vereist door de lokale voorschriften. De naaldencontainer niet hergebruiken. De naaldencontainer buiten het zicht en bereik van kinderen houden.</p>																					
Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen	<p><b>Tabel 1 Lijst van bijwerkingen</b></p> <table border="1" data-bbox="502 808 1485 1574"> <thead> <tr> <th>Systeem/orgaanklasse</th> <th>Frequentie</th> <th>Bijwerking</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i></td> <td>Vaak</td> <td>Conjunctivitis Orale herpes</td> </tr> <tr> <td><i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i></td> <td>Vaak</td> <td>Eosinofilie</td> </tr> <tr> <td><i>Immuunsysteemaandoeningen</i></td> <td>Zeer zelden</td> <td>Serumziekte/serumziekte-achtige reacties</td> </tr> <tr> <td><i>Zenuwstelselaandoeningen</i></td> <td>Vaak</td> <td>Hoofdpijn</td> </tr> <tr> <td><i>Oogaandoeningen</i></td> <td>Vaak</td> <td>Allergische conjunctivitis Oculaire pruritus Blefaritis</td> </tr> <tr> <td><i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i></td> <td>Zeer vaak</td> <td>Reacties op de injectieplaats</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen</u></p> <p><i>Overgevoeligheid</i>          Er werden zeer zeldzame gevallen gemeld van serumziekte/serumziekte-achtige symptomen na toediening van Dupixent (zie rubriek 4.4).</p> <p><i>Eczema herpeticum</i>          Eczema herpeticum werd gemeld bij &lt;1% van de Dupixent groepen en bij &lt;1% van de placebogroep in de 16 weken durende monotherapie-studies. In de 52 weken durende Dupixent + TCS studie is eczema herpeticum gemeld bij 0,2% van de Dupixent + TCS groep en 1,9% van de placebo + TCS groep.</p>	Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking	<i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i>	Vaak	Conjunctivitis Orale herpes	<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	Vaak	Eosinofilie	<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	Zeer zelden	Serumziekte/serumziekte-achtige reacties	<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Vaak	Hoofdpijn	<i>Oogaandoeningen</i>	Vaak	Allergische conjunctivitis Oculaire pruritus Blefaritis	<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Zeer vaak	Reacties op de injectieplaats
Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking																				
<i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i>	Vaak	Conjunctivitis Orale herpes																				
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	Vaak	Eosinofilie																				
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	Zeer zelden	Serumziekte/serumziekte-achtige reacties																				
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Vaak	Hoofdpijn																				
<i>Oogaandoeningen</i>	Vaak	Allergische conjunctivitis Oculaire pruritus Blefaritis																				
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Zeer vaak	Reacties op de injectieplaats																				

*Eosinofilie*

Voorbijgaande eosinofilie is gemeld bij <2% van het aantal patiënten behandeld met Dupixent.

*Infecties*

In de 16 weken durende klinische monotherapie-studies zijn ernstige infecties gemeld bij 1,0% van de patiënten onder placebo en 0,5% van de patiënten behandeld met Dupixent. In de 52 weken durende CHRONOS studie zijn ernstige infecties gemeld bij 0,6% van de patiënten onder placebo en 0,2% van de patiënten behandeld met Dupixent.

*Herpes zoster*

Herpes zoster werd gemeld bij <0,1% van de Dupixent groepen en bij <1% van de placebogroep in de 16 weken durende monotherapie-studies. In de 52 weken durende Dupixent + TCS studie, werd herpes zoster gemeld bij 1% van de Dupixent + TCS groep en 2% van de placebo + TCS groep.

*Immunogeniciteit*

Zoals bij alle therapeutische proteïnen bestaat ook bij Dupixent kans op immunogeniciteit.

Reacties door antistoffen tegen het geneesmiddel (ADA's) hadden over het algemeen geen invloed op de blootstelling aan Dupixent, veiligheid of werkzaamheid.

In de 52 weken durende studie had ongeveer 3% van de patiënten in de placebogroep en 2% van de patiënten in de Dupixent groep ADA-reacties die langer duurden dan 12 weken. Van deze patiënten had 0,7% patiënten onder placebo en 0,2% met Dupixent behandelde patiënten ook neutraliserende antilichaamreacties, die over het algemeen niet gepaard gingen met verlies aan werkzaamheid.

In de hele blootstellingsgroep vertoonde minder dan 0,1% van het aantal patiënten hoge titer ADA's geassocieerd met verminderde blootstelling en werkzaamheid. Daarnaast was er één patiënt met serumziekte en één met een serumziekte-achtige reactie (<0,1%) geassocieerd met hoge ADA-titers (zie rubriek 4.4).

Melden van bijwerkingen:

Alle bijwerkingen moeten gemeld worden via:

[pharmacovigilance.belgium@sanofi.com](mailto:pharmacovigilance.belgium@sanofi.com) door gebruik te maken van het

- Solicited Individual Safety Information (ISI) report form of het
- Pregnancy-drug exposure via parent (DEVP) data collection form

Nom du médicament	Dupixent®
Nom de la substance active	dupilumab
Indication et conditions d'utilisation	<p>Programme Médical d'Urgence avec dupilumab (Dupixent®) pour le traitement de la dermatite atopique sévère chez des patients adultes, non contrôlée par thérapie immunosuppressive systémique pendant la dernière année.</p> <p>Le schéma posologique recommandé de Dupixent pour les patients adultes est une dose initiale de 600 mg (deux injections de 300 mg), suivie de 300 mg administrés toutes les deux semaines par injection sous-cutanée.</p>
Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme	<p><b>Critères d'inclusion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient adulte (<math>\geq 18</math> years old) souffrant de dermatite atopique sévère non contrôlée, candidat à un traitement systémique</li> <li>• Le patient ne peut pas être traité de façon satisfaisante avec les traitements alternatifs approuvés et commercialement disponibles, en accord avec les directives cliniques, pour des raisons d'efficacité et/ou de sécurité. Plus spécifiquement, <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Le patient a été traité sans succès avec un traitement immunosuppresseur (MTX-AZA-CSA-MMF) à la dose recommandée pendant une période d'au moins 4 mois durant la dernière année</li> </ul> <p>et/ ou</p> <li>○ Le patient présente une ou des contre indications à un traitement immunosuppresseur systémique (MTX-AZA-CSA-MMF)</li> </li></ul> <p>et/ou</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Le patient est intolérant à un traitement immunosuppresseur systémique (MTX-AZA-CSA-MMF) pour des raisons d'insuffisance hépatique et/ou rénale et/ou pour cause de leucopénie</li> </ul> <li>• Confirmation qu'au moment de la première administration de dupilumab, aucun des traitements suivants n'aura été administré endéans les 5 demi-vies (si elles sont connues) ou endéans les 12 semaines (si la demi- vie est inconnue ou non applicable): <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Médicaments immunosuppresseurs/immunomodulateurs (par ex. corticostéroïdes systémiques (à une posologie supérieure à la dose de remplacement physiologique), ciclosporine, mycophenolate-mofetil, INF-gamma, janus kinase inhibiteurs, azathioprine, methotrexate, etc)</li> <li>○ Médicaments expérimentaux (autres que dupilumab)</li> </ul> </li>

○ Vaccins vivants

- Le patient n'est pas éligible pour une étude clinique en cours avec dupilumab (Dupixent®) et/ou une étude clinique ouverte dans l'indication envisagée par ce programme.
- Avant le début du traitement, le patient a été clairement et complètement informé par le médecin traitant et a signé le formulaire de consentement éclairé.

**Critères d'exclusion**

- Toute allergie ou hypersensibilité potentielle aux excipients contenus dans le produit dupilumab (Dupixent®) (L-arginine hydrochloride, L-histidine, polysorbate 80, acetate de sodium, sucrose, eau pour injection, acide acétique)
- Maladie(s) sévère(s) concomitante(s), nouvelles affections ou affections peu connues qui, selon le jugement clinique du médecin traitant, pourraient provoquer un risque déraisonnable pour le patient
- Infection endoparasitaire (ex. helminthique) actuelle ou récente (endéans les 12 semaines de la première administration planifiée du dupilumab (Dupixent®)), infection endoparasitaire suspectée ou grand risque d'une telle infection
- Infection aigue ou chroniquement active nécessitant un traitement systémique à base d'antibiotiques, d'antiviraux, d'antiparasitaires, d'antiprotozoaires ou d'antifongiques endéans la semaine précédant la date prévue de la première administration de dupilumab (Dupixent®)
- Immunodéficience connue ou suspectée, incluant des antécédants d'infections opportunistes (ex. tuberculose, histoplasmosse, listeriose, coccidioïdomycose, pneumocystose, aspergillose), même si l'infection est résolue, ou quelque autre infection récurrente, anormalement fréquente ou de durée prolongée, suggérant, selon le jugement du médecin traitant, un état immunitaire compromis.

Le médecin belge responsable évaluera l'éligibilité du patient et un refus ou une approbation sera notifiée au médecin demandeur endéans les 10 jours ouvrables après réception de toutes les informations demandées.

Le médecin belge responsable évaluera l'éligibilité du patient et un refus ou une approbation sera notifiée au médecin demandeur endéans les 10 jours ouvrables après réception de toutes les informations demandées.

Durée	<p>Le programme commencera dès l'approbation des autorités compétentes.</p> <p><u>Inclusion de patients:</u></p> <p>Sanofi permettra l'inclusion de patients pendant la durée de la procédure habituelle de remboursement.</p> <p>Cette procédure dure normalement environ 1 an.</p> <p>En cas de retrait ou refus définitif de la demande de remboursement (par Sanofi Belgium ou par les autorités de santé belges), Sanofi Belgium fermera ce Programme Médical d'Urgence.</p> <p><u>Durée du traitement pour les patients inclus:</u></p> <p>Dupilumab (Dupixent®) sera mis gratuitement à disposition des patients spécifiques qui répondent aux critères d'éligibilité mentionnés dans le programme dès l'approbation de ce MNP</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Jusqu'à ce que le médicament soit disponible en Belgique dans l'indication envisagée ou</li> <li>• Jusqu'à ce que, selon l'avis de votre médecin, le patient ne tire plus bénéfice du traitement, même si ceci survient plus tôt.</li> </ul>
Conditions de distribution	<p>La demande spontanée faite par le médecin traitant, pour un patient particulier, est envoyée à Clinigen. Pour ce faire, l'équipe Medicine Access de Clinigen collaborera avec le médecin traitant pour tout mettre en place afin de permettre d'effectuer des demandes de médicaments en ligne. "</p> <p>Clinigen transmettra la demande au médecin belge responsable.</p> <p>Le médecin belge responsable enverra au médecin demandeur le formulaire "Belgian eligibility criteria form".</p> <p>Après avoir reçu le formulaire complété, le médecin belge responsable évaluera l'éligibilité du patient, et le médecin demandeur sera informé du refus ou de l'approbation endéans les 10 jours ouvrables après réception de toute l'information demandée.</p> <p>Si la demande a été approuvée, la logistique de distribution sera assurée par Clinigen, sous la responsabilité de Sanofi Belgium.</p> <p>Le médecin traitant recevra le protocole de ce Programme Médical d'Urgence et tous les documents à la procédure.</p> <p>Le médicament sera délivré à la pharmacie de l'hôpital du médecin traitant endéans les 7 jours ouvrables après l'approbation. Le médecin traitant fournira la médication au patient.</p>
Responsable	<p>Sanofi Belgium Airport Plaza – Montreal Building Leonardo Da Vincilaan 19 –</p>

	<p>1831 Diegem, Belgium Contact person: Karin Mertens <a href="mailto:karin.mertens@sanofi.com">karin.mertens@sanofi.com</a> +32 (0) 479 45 82 36</p>																					
<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. Après utilisation, placer la seringue préremplie dans un récipient résistant à la perforation et jeter le tout conformément aux exigences des réglementations locales. Ne pas recycler le récipient. Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.</p>																					
<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p><b>Tableau 1 Liste des effets indésirables</b></p> <table border="1" data-bbox="502 705 1484 1691"> <thead> <tr> <th>Classe de systèmes d'organes</th> <th>Fréquence</th> <th>Effet indésirable</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><i>Infections et infestations</i></td> <td>Fréquent</td> <td>Conjonctivite Herpès oral</td> </tr> <tr> <td><i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i></td> <td>Fréquent</td> <td>Hyperéosinophilie</td> </tr> <tr> <td><i>Affections du système immunitaire</i></td> <td>Très rare</td> <td>Maladie sérique/réaction de type maladie sérique</td> </tr> <tr> <td><i>Affections du système nerveux</i></td> <td>Fréquent</td> <td>Céphalée</td> </tr> <tr> <td><i>Affections oculaires</i></td> <td>Fréquent</td> <td>Conjonctivite allergique Prurit oculaire Blépharite</td> </tr> <tr> <td><i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i></td> <td>Très fréquent</td> <td>Réactions au site d'injection</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>Description de certains effets indésirables</u></p> <p><i>Hypersensibilité</i> De très rares cas de maladie sérique ou de réaction de type maladie sérique ont été rapportés après l'administration de Dupixent (rubrique 4.4).</p> <p><i>Eczéma herpeticum</i> Des cas d'eczéma herpeticum ont été signalés chez &lt; 1 % des patients traités par Dupixent et chez &lt; 1 % des patients traités par placebo au cours</p>	Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effet indésirable	<i>Infections et infestations</i>	Fréquent	Conjonctivite Herpès oral	<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>	Fréquent	Hyperéosinophilie	<i>Affections du système immunitaire</i>	Très rare	Maladie sérique/réaction de type maladie sérique	<i>Affections du système nerveux</i>	Fréquent	Céphalée	<i>Affections oculaires</i>	Fréquent	Conjonctivite allergique Prurit oculaire Blépharite	<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Très fréquent	Réactions au site d'injection
Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effet indésirable																				
<i>Infections et infestations</i>	Fréquent	Conjonctivite Herpès oral																				
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>	Fréquent	Hyperéosinophilie																				
<i>Affections du système immunitaire</i>	Très rare	Maladie sérique/réaction de type maladie sérique																				
<i>Affections du système nerveux</i>	Fréquent	Céphalée																				
<i>Affections oculaires</i>	Fréquent	Conjonctivite allergique Prurit oculaire Blépharite																				
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Très fréquent	Réactions au site d'injection																				

des études de 16 semaines portant sur la monothérapie. Dans l'étude de 52 semaines portant sur Dupixent + CST, des cas d'eczéma herpeticum ont été signalés chez 0,2 % des patients du groupe Dupixent + CST et chez 1,9 % des patients du groupe placebo + CST.

#### *Hyperéosinophilie*

Une hyperéosinophilie temporaire a été rapportée chez < 2 % des patients traités par Dupixent.

#### *Infections*

Dans les études cliniques de 16 semaines en monothérapie, des infections graves ont été rapportées chez 1,0 % des patients traités par le placebo et chez 0,5 % des patients traités par Dupixent. Dans l'étude CHRONOS de 52 semaines, des infections graves ont été rapportées chez 0,6 % des patients traités par le placebo et chez 0,2 % des patients traités par Dupixent.

#### *Zona*

Des cas de zona ont été signalés chez < 0,1 % des patients traités par Dupixent et chez < 1 % des patients traités par placebo au cours des études de 16 semaines en monothérapie. Dans l'étude de 52 semaines portant sur Dupixent + CST, des cas de zona ont été signalés chez 1 % des patients du groupe Dupixent + CST et chez 2 % des patients du groupe placebo + CST.

#### *Immunogénicité*

Comme toutes les protéines thérapeutiques, Dupixent possède un potentiel d'immunogénicité.

La production d'anticorps anti-médicament spécifiques (anti-drug antibody, ADA) n'a généralement pas eu d'un impact sur l'exposition, la sécurité ou l'efficacité de Dupixent.

Dans l'étude de 52 semaines, environ 3 % des patients du groupe placebo et 2 % des patients du groupe Dupixent ont eu des anticorps anti-médicament (ADA) d'une durée supérieure à 12 semaines. Parmi ces patients, 0,7 % sous placebo et 0,2 % traités par Dupixent ont eu également des anticorps neutralisants qui, généralement, n'ont pas été associés à une perte d'efficacité.

Sur l'ensemble des patients exposés, moins de 0,1 % des patients a présenté un titre élevé d'anticorps anti-médicament (ADA) associé à une diminution de l'exposition et de l'efficacité. De plus, un patient présentant une maladie sérique et un patient présentant une réaction de type maladie sérique (< 0,1 %) qui ont présenté des taux élevés d'ADA ont été observés (voir rubrique 4.4).

#### Déclaration des effets indésirables:

Tous les effets indésirables doivent être rapportés à [pharmacovigilance.belgium@sanofi.com](mailto:pharmacovigilance.belgium@sanofi.com) en utilisant le formulaire

- Solicited Individual Safety Information (ISI) report form  
ou le
- Pregnancy-drug exposure via parent (DEVP) data collection form

