

Nom du produit	Gilenya®
Substance active	Gilenya® (fingolimod, FTY720) possède une structure analogue à celle de la sphingosine endogène. Après phosphorylation, il forme la fraction active FTY720-P qui régule à la baisse les récepteurs S1P1 sur les lymphocytes et ralentit la sortie des lymphocytes T (CD4 et CD8) et des lymphocytes B des ganglions lymphatiques, favorisée par l'interaction S1P/S1P1. Ce phénomène diminue la recirculation des lymphocytes des ganglions lymphatiques vers le sang et le SNC.
Indication	Gilenya® sera disponible pour les patients pédiatriques âgés de 10 à moins de 18 ans et pesant 40 kg ou plus, chez lesquels une sclérose en plaques (SEP) récidivante a été diagnostiquée.
Conditions d'utilisation	Gilenya® sera présenté dans des boîtes de 28 gélules de 0,5 mg. Gilenya® devra être pris par voie orale, à la posologie d'une gélule par jour.
Conditions, délais et modalités supplémentaires concernant la participation des patients au programme	<p>L'objectif de ce programme médical d'urgence (Medical Need Program ou MNP) est de permettre aux patients pédiatriques éligibles d'accéder à Gilenya®. Il s'agit de patients chez lesquels une sclérose en plaques (SEP) récidivante a été diagnostiquée et qui, selon l'avis et le jugement cliniques de leur médecin traitant, ne peuvent pas être traités avec d'autres produits. Le médecin traitant des patients doit suivre les directives thérapeutiques suggérées et se conformer à tous les règlements de l'autorité sanitaire locale.</p> <p>Gilenya® sera mis à disposition si, suite à une demande individuelle soumise par le médecin traitant, le médecin responsable émet un avis positif concernant l'éligibilité du patient au traitement. L'instauration et la conduite du traitement par Gilenya® pour un patient particulier sont sous l'entière responsabilité du médecin traitant.</p> <p>Les patients et/ou leurs parents (ou tuteurs) doivent avoir été clairement et entièrement informés du programme par le médecin demandeur et doivent avoir fourni leur consentement par écrit.</p> <p>Critères propres au MNP</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Une demande indépendante, soumise par le médecin traitant, doit être reçue. 2. Le patient à traiter souffre d'une maladie ou d'une affection grave ou qui menace son pronostic vital. Aucun autre traitement comparable ou satisfaisant n'est disponible pour contrôler ou traiter la maladie ou l'affection. 3. Le patient n'est pas éligible ou n'est pas en mesure de s'inscrire dans un essai clinique. 4. Il existe un éventuel bénéfice pour le patient qui justifie le risque potentiel d'utiliser le traitement; ce risque potentiel n'est pas déraisonnable compte tenu de la maladie ou de l'affection à traiter. 5. La mise à disposition du produit expérimental n'interférera pas avec l'instauration, la réalisation ou l'achèvement d'un essai clinique mené par

- Novartis ou d'un programme de développement global.
6. La mise à disposition du produit, conformément à ce qui est décrit plus haut, est autorisée conformément aux lois et réglementations locales.

Inclusion

Les patients qui pourront prendre part au programme médical d'urgence doivent satisfaire à **tous** les critères suivants avant l'instauration du traitement :

1. Patients de sexe masculin ou féminin, âgés de 12 à moins de 18 ans
2. Diagnostic d'une sclérose en plaques (SEP), tel que défini par la définition consensuelle révisée de la SEP pédiatrique (Polman et al. 2011 ; Krupp et al. 2013 ; Tardieu et al. 2016)
3. Patients pesant plus de 40 kg à l'instauration du traitement
4. Score entre 0 et 5,5 (compris) sur l'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale)
5. Patients présentant une forme très active de la maladie malgré un traitement complet et bien conduit par au moins un traitement de fond de la sclérose en plaques OU patients présentant une sclérose en plaques rémittente-récurrente sévère et d'évolution rapide, définie par 2 poussées invalidantes ou plus au cours d'une année associées à 1 ou plusieurs lésion(s) rehaussée(s) après injection de Gadolinium sur l'IRM cérébrale ou une augmentation significative de la charge lésionnelle en T2 par rapport à une IRM antérieure récente

Un formulaire de consentement éclairé signé doit être obtenu de la part du patient et de ses parents/tuteurs **avant** de débuter le traitement.

Exclusion

Les patients qui pourront prendre part au programme médical d'urgence ne devront **satisfaire à aucun** des critères suivants :

1. Les patients présentant une SEP progressive à l'inclusion ne peuvent pas être inclus dans le programme. La raison en est l'étiquette EMA pour la population adulte. Gilenya n'est indiqué qu'en tant que traitement modificateur de la maladie pour les formes très actives de sclérose en plaques transmettant la rechute. L'avis favorable du CHMP est conforme à ces critères d'exclusion.
2. Les patients pesant moins de 40 kg à l'inclusion et à l'instauration du traitement ne peuvent pas être inclus dans le programme car ils n'ont pas été étudiés de manière adéquate dans le programme de phase III dédié aux patients pédiatriques. Ils ne doivent par conséquent pas être inclus dans le programme décrit dans le présent document.
3. Patients âgés de moins de 10 ans. L'innocuité et l'efficacité du médicament chez les enfants âgés de moins de 10 ans n'ont pas été

	<p>étudiées.</p> <p>4. Pour les patients ayant atteint l'âge de 18 ans au cours du programme, il est recommandé de poursuivre le traitement sans interruption après 18 ans. Ces patients devront être traités comme des adultes et ne seront plus impliqués dans ce programme médical d'urgence dédié aux patients pédiatriques.</p> <p>5. Le patient a accès aux médicaments qui sont utilisés dans le traitement de la SEP chez les patients pédiatriques.</p> <p>6. Le patient fait l'objet d'une des contre-indications mentionnées dans la dernière version du Résumé des caractéristiques du produit pour le fingolimod (0,5 mg), accessible en français sur http://bijsluiters.fagg-afmps.be, voir appendix 3.</p> <p>7. Antécédents d'hypersensibilité à tout médicament ou métabolite appartenant à une classe chimique semblable à celle du fingolimod.</p>
--	--

Durée du programme	<p>Gilenya® sera fourni gratuitement par Novartis Pharma N.V., au cas par cas, dans le respect des critères énumérés dans ce programme, et ce, de l'organisation du MNP jusqu'à ce que le produit soit remboursé en Belgique pour l'indication prévue ou jusqu'à ce que le patient ne bénéficie plus du traitement, conformément au jugement clinique de son médecin traitant, selon la première de ces éventualités.</p> <p>L'Inclusion à ce programme médical d'urgence prendra fin lorsque le remboursement du médicament sera obtenu ou le 30 juin 2020 dans le cas où le remboursement serait refusé pour cette indication ou si de nouvelles données scientifiques sont mises à disposition, selon la première de ces éventualités.</p>
Conditions de distribution	<p>Tous les documents en lien avec ce programme médical d'urgence seront archivés par Novartis Pharma N.V. en Belgique pendant au moins 10 ans. Les demandes d'inclusion des patients devront être archivées par le médecin responsable pendant au moins 10 ans.</p> <p>Pour soumettre une demande, les étapes suivantes sont à respecter :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le présent protocole devra être fourni au médecin traitant qui devra le lire attentivement, ce qui permettra d'avoir confirmation qu'il est formé sur le protocole. - Un formulaire de demande initiale / formulaire de déclaration du médecin devra être dûment complété par le médecin traitant. <p>Avant de soumettre la demande initiale pour garantir l'approvisionnement en Gilenya® du patient, celui-ci doit avoir été correctement informé par le médecin des bénéfices, de l'utilisation et des risques du traitement. Le patient doit donner son accord en signant le formulaire de consentement éclairé. Le médecin doit s'assurer que le patient est éligible pour le programme, sur la base des critères d'inclusion et d'exclusion décrits plus haut. Les patients peuvent décider à tout moment de mettre un terme à leur participation à ce programme. Le médecin traitant peut également décider d'arrêter le traitement lorsqu'il est convaincu que la poursuite du traitement serait nocive pour le patient.</p> <p>Le formulaire de déclaration du médecin comprend ce qui suit :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le médecin est personnellement responsable de l'utilisation d'un médicament qui n'est pas (encore) approuvé pour cette indication. - La maladie pour laquelle le médicament est requis est une maladie chronique, ou elle affecte bien sévèrement la santé du patient ou menace son pronostic vital, et elle ne peut pas être traitée de manière satisfaisante par les médicaments actuellement commercialisés en Belgique et approuvés pour cette indication. Le médecin demandeur doit faire part de ses motivations pour justifier la demande. - Le médecin a informé le patient ou ses parents (ou tuteurs) de tous les aspects du programme médical d'urgence d'une façon suffisamment claire et complète, et il a obtenu le consentement éclairé du patient. Le médecin est entièrement conscient du contenu du protocole. - Le médecin s'engage à signaler les EI (avec ou sans gravité), conformément à ce qui est demandé dans le protocole.

	<p>Le formulaire de demande initiale / formulaire de déclaration du médecin doit être faxé à Novartis Pharma Belgique (+32 (0)22 46 18 66).</p> <p>Le médecin responsable du programme vérifiera que la demande est complète et évaluera la candidature et l'éligibilité du patient concernant son inclusion à l'étude.</p> <p>Le médicament est envoyé à la pharmacie de l'hôpital où travaille le médecin traitant. Suite à la demande initiale, le médicament sera délivré pour un mois. La délivrance du médicament prendra dix jours.</p> <p>Demande de réapprovisionnement : lorsqu'il sera nécessaire de réapprovisionner le médicament, le médecin traitant devra remplir un formulaire de réapprovisionnement et l'envoyer à Novartis Pharma. Le médicament sera réapprovisionné après l'approbation du médecin responsable du programme. Suite à la demande de réapprovisionnement, le médicament sera délivré pendant une période de traitement de 6 mois.</p>
Responsable du programme	<p>Novartis Pharma N.V. Medical Affairs Pharma Medialaan 40 bus 1 B-1800 Vilvorde (Belgique) Tél. : +32 (0)22 46 17 58 Medical.Affairs-1@novartis.com</p> <p><u>Médecin responsable</u> Leen TOBACK Medialaan 40 bus 1 B-1800 Vilvorde (Belgique) Leen.Tobback@novartis.com</p>
Modalités pour l'élimination du médicament	<p>Tout médicament non utilisé devra être renvoyé à Novartis Pharma ou détruit dans un établissement adéquat dès que possible après le retrait du patient du programme médical d'urgence. Le médicament délivré sur demande individuelle, dans le contexte d'un programme médical d'urgence, pourra uniquement être utilisé par le patient pour lequel la demande a été formulée.</p> <p>Novartis Pharma a une entente contractuelle avec Movianto, un entrepôt local tiers, qui garantit l'élimination de Gilenya® et qui récupère Gilenya® pour toute destruction supplémentaire par Indaver.</p> <p>Veuillez contacter Novartis Pharma Belgique (medical-1.affairs@novartis.com) afin de prendre les dispositions pratiques nécessaires pour retourner le médicament à :</p> <p>Movianto Belgium N.V., une filiale d'Owens & Minor Waterkeringstraat 1 B-9320 Aalst (Belgique)</p>

	Les effets indésirables sont listés selon les classes de systèmes d'organes MedDRA. Au sein de chaque classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont classés par fréquence – les effets les plus fréquents étant inscrits en premier. Les fréquences sont définies au moyen de la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\,000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\,000$ à $< 1/1\,000$) ; très rare ($< 1/10\,000$) ; fréquence indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles).	
Informations concernant la notification de présomptions d'effets indésirables graves inattendus	Infections et infestations	
	Grippe	très fréquent
	Sinusite	très fréquent
	Infections par le virus de l'herpès	fréquent
	Bronchite	fréquent
	Pityriasis versicolor	fréquent
	Pneumonie	peu fréquent
	Leucoencéphalopathie multifocale progressive	fréquence indéterminée
	Cryptococcoses	fréquence indéterminée
	Néoplasmes bénins, malins et non spécifiés	
	Carcinome basocellulaire	fréquent
	Lymphome	rare
	Carcinome spino-cellulaire	rare
	Maladie de Kaposi	fréquence indéterminée
	Carcinome à cellules de Merkel	fréquence indéterminée
	Affections hématologiques et du système lymphatique	
	Lymphopénie	fréquent
	Leucopénie	fréquent

	Thrombopénie Œdème périphérique Affections du système immunitaire	peu fréquent fréquence indéterminée
	Réactions d'hypersensibilité, y compris un rash, de l'urticaire et un angicédème au début du traitement Affections psychiatriques	fréquence indéterminée
	Dépression Humeur dépressive Affections du système nerveux	fréquent peu fréquent
	Céphalée Sensations vertigineuses Migraine Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) Affections oculaires	très fréquent fréquent fréquent rare
	Vision trouble Œdème maculaire Affections cardiaques	fréquent peu fréquent
	Bradycardie Bloc auriculoventriculaire Inversion de l'onde T Affections vasculaires	fréquent fréquent très rare
	Hypertension Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	fréquent
	Toux Dyspnée	très fréquent fréquent

	Affections gastro-intestinales	
	Diarrhée	très fréquent
	Nausées	peu fréquent
	Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
	Eczéma	fréquent
	Alopécie	fréquent
	Prurit	fréquent
	Affections musculosquelettiques et des tissus conjonctifs	
	Dorsalgie	très fréquent
	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
	Asthénie	fréquent
	Investigations	
	Enzyme hépatique augmentée (alanine aminotransférase, gamma glutamyl transpeptidase, aspartate aminotransférase augmentées)	
	Triglycérides sanguins augmentés	fréquent
	Diminution du nombre de neutrophiles	peu fréquent

Product Name	Gilenya ®
Active substance	Gilenya® (fingolimod, FTY720) is a structural analogue to endogenous sphingosine, phosphorylated to the active moiety FTY720-P which down-modulates S1P1 receptors on lymphocytes and slows down the S1P-S1P1-dependent egress kinetics of CD4 and CD8 T cells and B cells from lymph nodes. This reduces the recirculation of lymphocytes from lymph nodes into blood and CNS.
Indication	Gilenya® will be made available for pediatric patients aged 10 to less than 18 years old of 40 kg or above diagnosed with relapsing multiple sclerosis (RMS).
Condition of use	Gilenya® will be provided in boxes of 28 x 0.5mg capsules. Gilenya® will be taken orally, one capsule a day.
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p>The purpose of this Medical Need Program (MNP) is to allow access to Gilenya® for eligible pediatric patients diagnosed with relapsing multiple sclerosis (RMS) who in the opinion and the clinical judgement of the treating physician can not be satisfactorily treated with alternative products. The patient's treating physician should follow the suggested treatment guidelines and comply with all local health authority regulations.</p> <p>Gilenya® will be made available in case the responsible physician gives a positive advice on the admissibility of the patient upon an individual request submitted by the treating physician. The initiation and the conduct of the treatment with Gilenya® for a particular patient fall under the full and only responsibility of the treating physician.</p> <p>Patients and/or their parents (or legal guardian) should have been clearly and completely informed by the requesting physician and provided written consent.</p> <p><u>MNP specific criteria</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. An independent request should be received from the Treating Physician 2. The patient to be treated has a serious or life threatening disease or condition, and no comparable or satisfactory alternative therapy is available to monitor or treat the disease or condition; 3. The patient is not eligible or able to enroll in a clinical trial; 4. There is a potential patient benefit to justify the potential risk of the treatment use, and the potential risk is not unreasonable in the context of the disease or condition to be treated; 5. Provision of the investigational product will not interfere with the initiation, conduct or completion of a Novartis clinical trial or overall development program and 6. Such access provision as described above is allowed as per local laws and regulations.

Inclusion

Patients eligible for inclusion in this Medical Need Program have to meet **all** of the following criteria before treatment initiation:

1. Male and female patients aged between 10 to less than 18 years old
2. A diagnosis of Multiple Sclerosis (MS) as defined by the revised consensus definition for pediatric MS (Polman et al. 2011; Krupp et al. 2013; Tardieu et al. 2016)
3. Patients above 40 kg at treatment initiation.
4. Expanded Disability Status Scale (EDSS) score of 0 to 5.5 inclusive.
5. Patients with highly active disease despite a full and adequate course of treatment with at least one disease modifying therapy OR patients with rapidly evolving severe relapsing remitting multiple sclerosis defined by 2 or more disabling relapses in one year, and with 1 or more Gadolinium enhancing lesions on brain MRI or a significant increase in T2 lesion load as compared to a previous recent MRI.

Written informed consent of the patient and the guardian must be obtained **prior to** the start of the treatment.

Exclusion:

Patients eligible for inclusion in this Medical Need Program **must not meet any** of the following criteria:

1. Patients with progressive MS at screening cannot be included in the program. The reason is the EMA label for adults, Gilenya is only approved as single disease modifying therapy for the highly active Relapsing Remitting Multiple Sclerosis. The positive CHMP opinion is in line with this exclusion criteria.
2. Patients below 40 kg at screening and treatment initiation cannot be included in the program because they have not been adequately been studied in the phase III pediatric program and should therefore not be included in the program herewith described.
3. Patients below the age of 10 years. The safety and efficacy of patients below 10 years have not been studied.
4. For patients who have reached the age of 18 during the program, it is recommended to continue treatment without interruption after 18. Those patients need to be treated as adults and are no longer involved in this pediatric Medical Need Program.
5. Patient has a comparable or satisfactory alternative therapy available for treatment of RMS.
6. The patient has any of the contra-indications, mentioned in the latest version of the Summary of Product Characteristics of fingolimod (0.5

mg) publically available at <http://bijsluiters.fagg-afmps.be> NL/FR, see appendix 3.

7. History of hypersensitivity to any drugs or metabolites of similar chemical classes as fingolimod.

Duration of the program	<p>Gilenya® will be provided free of charge by Novartis Pharma N.V. on an individual patient basis following the criteria stated in this program from set-up of the MNP until the product will be reimbursed in Belgium in the envisaged indication or until, in the clinical judgement of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment, whichever is sooner.</p> <p>Inclusion in this program will end when drug reimbursement is obtained or on 30th June 2020 in case of reimbursement refusal for this indication or if new scientific data emerge whatever comes first.</p>
Conditions of distribution	<p>All documents related to this Medical Need 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 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 physician 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 physician: <p>Before submission of the initial request for individual patient supply of Gilenya®, the patient has to be informed correctly by the physician regarding the benefits, use and risks of the treatment. The patient has to give his/her consent by signing the informed consent form. The physician 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 physician 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 physician's declaration form includes the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> - He/she is personally responsible for the use of a drug that is not (yet) registered in this indication. - 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 satisfactorily treated by the drugs currently marketed in Belgium and approved for the treatment in this indication. The requesting physician should include a motivation of the request. - He/She informed the patient of his/her parents (or legal guardian) of all aspects of the Medical Need Program in a clear and complete manner and obtained informed consent from the patient. The physician is fully aware of the content of the protocol. - The physician 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(0)2461866).</p> <p>The responsible physician of the program checks the completeness and evaluate the application and the eligibility of the patient for inclusion.</p> <p>The medication is sent to the hospital pharmacy of the treating physician. Upon the initial request, medication will be delivered for one month. The delivery of medication will take 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 of the program. Upon the request of resupply, medication will be delivered for a treating period of 6 months.</p>										
Responsible of the program	<p>Novartis Pharma N.V. Medical Affairs Pharma Mediaalaan 40 bus 1 B-1800 Vilvoorde Tel:+32 (0)22461758 Medical.Affairs-1@novartis.com</p> <p><u>Responsible Physician</u> Leen Tobbyck Mediaalaan 40 bus 1 B-1800 Vilvoorde Leen.Tobbyck@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. Novartis Pharma has a contractual agreement with Movianto, a local third party warehouse, which ensures the disposal of Gilenya® and which collect Gilenya® 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 Waterkeringstraat 1 B-9320 Aalst, Belgium</p>										
The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	<p>Adverse event reactions are listed according to MedDRA system in organ class. Within each system organ class, the adverse reactions are ranked by frequency category with the most common first. Frequency categories are defined using the following convention: very common ($\geq 1/10$); common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); uncommon ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ to $< 1/1000$); very rare ($< 1/10000$); not known (cannot be estimated from the available data).</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left; padding-bottom: 5px;">Infections and infestations</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding-top: 5px;">Influenza</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top;">very common</td> </tr> <tr> <td style="padding-top: 5px;">Sinusitis</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top;">very common</td> </tr> <tr> <td style="padding-top: 5px;">Herpes viral infections</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top;">common</td> </tr> <tr> <td style="padding-top: 5px;">Bronchitis</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top;">common</td> </tr> </tbody> </table>	Infections and infestations		Influenza	very common	Sinusitis	very common	Herpes viral infections	common	Bronchitis	common
Infections and infestations											
Influenza	very common										
Sinusitis	very common										
Herpes viral infections	common										
Bronchitis	common										

	Tinea versicolor Pneumonia Progressive multifocal leukoencephalopathy Cryptococcal infections neoplasms benign, malignant and unspecified	common uncommon not known not known
	Basal cell carcinoma Lymphoma Squamous cell carcinoma Kaposi's sarcoma Merkel cell carcinoma blood and lymphatic system disorders	common rare rare not known not known
	Lymphopenia Leucopenia Thrombocytopenia Peripheral oedema immune system disorders	common common uncommon not known
	Hypersensitivity reactions including rash, urticaria and angioedema upon treatment initiation psychiatric disorders	not known
	Depression Depressed mood nervous system disorders	common uncommon
	Headache Dizziness Migraine Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)	very common common common rare

	eye disorders	
Vision blurred		common
Macular oedema		uncommon
	cardiac disorders	
Bradycardia		common
Atrioventricular block		common
T-wave inversion		very rare
	Vascular disorder	
Hypertension		common
	respiratory, thoracic and mediastinal disorders	
Cough		very common
Dyspnoea		common
	gastrointestinal disorders	
Diarrhoea		very common
Nausea		uncommon
	skin and subcutaneous tissue disorders	
Eczema		common
Alopecia		common
Pruritus		common
	musculoskeletal and connective tissue disorders	
Back pain		very common
	general disorders and administration site conditions	
Asthenia		common
	Investigations	
Hepatic enzyme increased (increased ALT, gamma glutamyltransferase, aspartate		

	transaminase) Blood triglycerides increased Neutrophil count decreased	common uncommon
--	--	------------------------

Productnaam	Gilenya®
Werkzame stof	Gilenya® (fingolimod, FTY720) is een structureel analoog voor endogeen sfingosine, gefosforyleerd naar het werkzame gedeelte FTY720-P dat S1P1-receptoren op lymfocyten neerwaarts moduleert en de van S1P-S1P1 afhankelijke afvoer van CD4- en CD8-T-cellen en B-cellen uit lymfeklieren vertraagt. Dit vermindert de recirculatie van lymfocyten van de lymfeklieren in het bloed en het centraal zenuwstelsel (CZS).
Indicatie	Gilenya® zal beschikbaar worden gemaakt voor pediatrische patiënten in de leeftijd van 12 tot jonger dan 18 jaar oud die 40 kg of meer wegen bij de diagnose van recidiverende multiple sclerose (RMS).
Gebruiksaanwijzingen	Gilenya® zal worden verstrekt in doosjes van 28 x 0,5 mg capsules. Gilenya® zal oraal worden ingenomen, één capsule per dag.
Aandoeningen, vertragingen en verdere regels voor deelname van patiënten	<p>Dit Medisch Nood Programma (MNP) heeft als doel toegang te verlenen tot Gilenya® aan geschikte patiënten met recidiverende multiple sclerose (RMS) die volgens het oordeel en de medische kennis van de behandelende arts niet toereikend kunnen behandeld worden met alternatieve producten. De behandelende arts van de patiënt moet de voorgestelde behandelingsrichtlijnen volgen en voldoen aan alle lokale regelgevingen van de gezondheidsinstanties.</p> <p>Gilenya® zal beschikbaar worden gemaakt indien de verantwoordelijke arts een positief advies geeft over de ontvankelijkheid van de patiënt bij een individueel verzoek dat wordt ingediend door de behandelende arts. De aanvang en uitvoering van de behandeling met Gilenya® voor een specifieke patiënt valt onder de volledige en enige verantwoordelijkheid van de behandelende arts.</p> <p>Patiënten en/of hun ouders (of wettelijke voogd) moeten duidelijk en volledig zijn geïnformeerd door de verzoekende arts en moeten schriftelijk toestemming hebben verstrekt.</p>

MNP-specifieke criteria

1. Er moet een onafhankelijk verzoek zijn ontvangen van de behandelende arts
2. De patiënt die moet worden behandeld, heeft een ernstige of levensbedreigende ziekte of aandoening, en er is geen vergelijkbare of bevredigende alternatieve behandeling beschikbaar om de ziekte of aandoening op te volgen of te behandelen;
3. De patiënt komt niet in aanmerking of kan niet worden ingeschreven voor een klinische studie;
4. Er is een mogelijk voordeel voor de patiënt om het potentiele risico van behandelingsgebruik te rechtvaardigen, en het mogelijke risico is niet onredelijk in de context van de te behandelen ziekte of aandoening;
5. Het verstrekken van het experimentele product zal geen interferentie veroorzaken met de aanvang, uitvoering of voltooiing van een klinische studie van Novartis of het algemene ontwikkelingsprogramma
6. Dergelijke toegang zoals hierboven beschreven, is toegestaan

overeenkomstig lokale wetten en regelgevingen.

Inclusie

Patiënten die in aanmerking komen voor inclusie in dit Medisch Nood Programma moeten voldoen aan **alle** van de volgende criteria vóór aanvang van de behandeling:

1. Mannelijke en vrouwelijke patiënten in de leeftijd van 10 tot jonger dan 18 jaar oud
2. Een diagnose van multiple sclerose (MS) zoals gedefinieerd door de gereviseerde consensusdefinitie voor pediatrische MS (Polman et al. 2011; Krupp et al. 2013; Tardieu et al. 2016)
3. Patiënten wegen meer dan 40 kg bij aanvang van de behandeling.
4. Score voor Expanded Disability Status Scale (EDSS) tussen 0 en 5,5.
5. Patiënten met een zeer actieve ziekte ondanks een volledige en adequate behandeling met ten minste één ziektemodificerend middel OF Patiënten met zich snel ontwikkelende ernstige relapsing-remitting multiple sclerose, gedefinieerd door 2 of meer invaliderende opstoten in één jaar en met 1 of meer gadolinium aankleurende laesies op de hersen-MRI of een significante toename van de lading van T2- laesies in vergelijking met een eerdere recente MRI.

Schriftelijke geïnformeerde toestemming van de patiënt en de voogd moeten zijn verkregen **voorafgaand aan** de aanvang van de behandeling.

Exclusie:

Patiënten die in aanmerking komen voor inclusie in dit Medisch Nood Programma **mogen aan geen enkele** van de volgende criteria **voldoen**:

1. Patiënten met progressieve MS bij screening kunnen niet worden opgenomen in het programma. De reden hiervoor is het EMA label voor de adulsten populatie, Gilenya is enkel geïndiceerd als enkelvoudige ziektemodificerende therapie bij zeer actieve vormen van relapsing-remitting MS. De positieve CHMP opinie is gealigneerd met dit exclusie criteria.
2. Patiënten die minder dan 40 kg wegen bij screening en aanvang van de behandeling kunnen niet worden opgenomen in het programma, omdat deze populatie niet voldoende werd bestudeerd in het fase III pediatrisch programma en derhalve mogen deze patiënten niet worden opgenomen in het programma dat hierin wordt beschreven.
3. Patiënten jonger dan 10 jaar. De veiligheid en werkzaamheid van patiënten jonger dan 10 jaar zijn niet bestudeerd.
4. Voor patiënten die 18 jaar worden tijdens het programma, wordt aanbevolen de behandeling na 18 jaar zonder onderbreking voort te zetten. Deze patiënten moeten worden behandeld als volwassenen en zijn niet

	<p>langer betrokken bij dit pediatrische Medisch Nood Programma.</p> <p>5. De patiënt heeft toegang tot een gelijkaardige of bevredigende alternatieve therapie voor de behandeling van relapsing MS.</p> <p>6. De patiënt heeft eender welke contra-indicatie, vermeld in de laatste versie van de Samenvatting van de productkenmerken voor fingolimod (0,5 mg) die algemeen beschikbaar is op http://bijsluiters.fagg-afmps.be NL/FR, appendix 3.</p> <p>7. Voorgeschiedenis van overgevoelighed voor eender welke geneesmiddelen of metabolieten van soortgelijke chemische klassen zoals fingolimod.</p>
--	--

Duur van het programma	<p>Gilenya® zal gratis worden verstrekt door Novartis Pharma N.V. op een individuele patiëntbasis overeenkomstig de criteria die staan vermeld in dit programma vanaf het opstarten van het MNP totdat het product wordt vergoed in België voor de beoogde indicatie of totdat, volgens het klinische oordeel van de behandeld arts, de patiënt niet langer baat heeft bij een voortgezette behandeling, afhankelijk van wat eerst voorkomt.</p> <p>Deelname aan dit programma zal eindigen wanneer er terugbetaling wordt verkregen voor dit geneesmiddel of op 30 juni 2020 in geval de terugbetaling wordt geweigerd voor deze indicatie of als er nieuwe wetenschappelijke gegevens opduiken, afhankelijk van wat zich eerst voordoet.</p>
Verdelingsvoorwaarden	<p>Alle documenten met betrekking tot dit Medisch Nood Programma worden gearchiveerd door Novartis Pharma N.V. in België gedurende minstens 10 jaar. De vraag voor opname van een patiënt moet worden gearchiveerd door de verantwoordelijke arts voor minstens tien jaar.</p> <p>Voor het indienen van een verzoek, moeten de volgende stappen worden genomen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Verstrekken van dit protocol aan de behandelende arts met bevestiging dat hij/zij de nodige training heeft gehad met betrekking tot het protocol door het zorgvuldig te lezen. - Een initieel aanvraagformulier/aangifteformulier van de arts, ingevuld door de behandelend arts: <p>Voorafgaand aan indiening van het initiële verzoek voor het verstrekken van Gilenya® aan een individuele patiënt, moet de patiënt correct geïnformeerd zijn door de arts met betrekking tot de voordelen, het gebruik en de risico's van de behandeling. De patiënt moet zijn/haar toestemming geven door het formulier voor geïnformeerde toestemming te ondertekenen. De arts moet verzekeren dat de patiënt geschikt is voor het programma op basis van de hoger beschreven inclusie- en exclusiecriteria. Patiënten kunnen op eender welk moment 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 verderzetting van de behandeling schadelijk is voor de patiënt.</p> <p>De aangifte van de behandelend arts omvat het volgende:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hij/zij is verantwoordelijk voor het gebruik van het geneesmiddel dat (nog) niet geregistreerd is voor deze indicatie. - De ziekte waarvoor het geneesmiddel wordt aangevraagd, is een chronische ziekte of heeft een zware impact op de gezondheid van de patiënt of is levensbedreigend en kan niet voldoende worden behandeld met de geneesmiddelen die momenteel op de markt zijn in België en die zijn goedgekeurd voor de behandeling van deze indicatie. De verzoekende arts moet een motivatie voor het verzoek bijvoegen. - Hij/zij heeft de patiënten of zijn/haar ouders (of wettelijke voogd) geïnformeerd over alle aspecten van het Medische Nood Programma op een duidelijke en volledige manier, en heeft geïnformeerde toestemming verkregen van de patiënt. De arts is zich ten volle bewust van de inhoud van het protocol.

	<ul style="list-style-type: none"> - De arts verbindt zich ertoe (ernstige) bijwerkingen te melden zoals beschreven in het protocol. <p>Het initiële verzoekformulier/aangifteformulier van de arts moet worden gefaxt naar Novartis Pharma Belgium (+32(0)2461866).</p> <p>De verantwoordelijke arts van het programma controleert de aanvraag op volledigheid, en beoordeelt de aanvraag en de geschiktheid van de patiënt voor opname in het programma.</p> <p>Het geneesmiddel moet worden verstuurd naar de ziekenhuisapotheek van de behandelende arts. Bij ontvangst van het initiële verzoek, wordt er een voorraad medicatie voor één maand verstrekt. Het leveren van de medicatie zal tien dagen duren.</p> <p>Verzoek voor herbevoorrading: wanneer er een herbevoorrading van medicatie is vereist, moet de behandelende arts het herbevoorradingformulier invullen en terugsturen naar Novartis Pharma NV. Er zal een herbevoorrading van medicatie worden voorzien na goedkeuring door de verantwoordelijke arts van het programma. Bij ontvangst van het herbevoorradingverzoek zal er een voorraad medicatie voor een behandelingsperiode van 6 maanden worden voorzien.</p>
Verantwoordelijke van het programma	<p>Novartis Pharma N.V. Medical Affairs Pharma Mediaalaan 40 bus 1 B-1800 Vilvoorde Tel:+32 (0)22461758 Medical.Affairs-1@novartis.com</p> <p><u>Verantwoordelijke arts</u> Leen Tobback Mediaalaan 40 bus 1 B-1800 Vilvoorde Leen.Tobback@novartis.com</p>
Afvoermodaliteiten	<p>Eventueel ongebruikte medicatie moet zo snel mogelijk na stopzetting van de deelname van de patiënt aan het Medische Nood Programma worden teruggestuurd naar Novartis Pharma of worden vernietigd in een daartoe geschikte faciliteit. De medicatie die wordt geleverd vanwege een individueel patiëntenverzoek in het kader van het Medisch Nood Programma kan uitsluitend worden gebruikt voor die specifieke patiënt.</p> <p>Novartis Pharma heeft een contractuele overeenkomst met Movianto, een lokaal extern depot, dat de afvoer van Gilenya® verzekert en dat Gilenya® ophaalt voor verdere vernietiging door Indaver.</p> <p>Neem contact op met Novartis Pharma Belgium (medical-1.affairs@novartis.com) voor praktische overeenkomsten voor het terugsturen van geneesmiddelen aan:</p>

	Movianto Belgium N.V., an Owens & Minor Company Waterkeringstraat 1 B-9320 Aalst, België
	Bijwerkingen worden vermeld overeenkomstig het MedDRA-systeem in systeem/orgaanklasse. De bijwerkingen worden binnen elke categorie gerangschikt volgens frequentiecategorie met de vaakst voorkomende bijwerking die als eerste wordt vermeld. Frequentiecategorieën worden gedefinieerd met behulp van de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100, < 1/10$); soms ($\geq 1/1.000, < 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).
De informatie voor registratie van vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerkingen	Infecties en parasitaire aandoeningen
	Griep zeer vaak
	Sinusitis zeer vaak
	Infecties met het herpesvirus vaak
	Bronchitis vaak
	Tinea versicolor vaak
	Longontsteking soms
	Progressieve multifocale leuko-encefalopathie niet bekend
	Cryptokokkeninfecties niet bekend
	Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd
	Basaalcelcarcinoom vaak
	Lymfoom zelden
	Plaveiselcelcarcinoom zelden
	Kaposi-sarcoom niet bekend
	Merkelcelcarcinoom Niet bekend
	Bloed- en lymfestelselaandoeningen
	Lymfopenie vaak
	Leukopenie vaak

	Trombocytopenie	soms
	Perifeer oedeem	niet bekend
	Immunoontsysteemaandoeningen	
	Overgevoeligheidsreacties, waaronder huiduitslag, urticaria en angio-oedeem bij aanvang van de behandeling	niet bekend
	Psychische stoornissen	
	Depressie	vaak
	Depressieve stemming	soms
	Zenuwstelselaandoeningen	
	Hoofdpijn	zeer vaak
	Duizeligheid	vaak
	Migraine	vaak
	Posterior reversibel encefalopathie-syndroom (PRES)	zelden
	Oogaandoeningen	
	Wazig zien	vaak
	Macula-oedeem	soms
	Hartaandoeningen	
	Bradycardie	vaak
	Atrioventriculair blok	vaak
	T-golf inversie	zeer zelden
	Bloedvataandoeningen	
	Hypertensie	vaak
	Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
	Hoesten	zeer vaak
	Dyspneu	vaak

	Maagdarmstelselaandoeningen	
Diarree		zeer vaak
Misselijkheid		soms
	Huid- en onderhuidaandoeningen	
Eczeem		vaak
Alopecia		vaak
Pruritus		vaak
	Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	
Rugpijn		zeer vaak
	Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Asthenie		vaak
	Onderzoeken	
Verhoogde leverenzymen (verhoogde ALT, gammaglutamyltransferase, aspartaattransaminase)		zeer vaak
Verhoogde bloedtriglyceriden		vaak
Verminderd aantal neutrofielen		soms