

Nom du médicament	-
Nom de la substance active	Mepolizumab
Indication et conditions d'utilisation	Programme d'usage compassionnel chez les patients atteints de Granulomatose Eosinophilique avec Polyangéite (EGPA Syndrome de Churg-Strauss). 300mg en injection sous-cutanée toutes les 4 semaines.
Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme	<p>Les patients éligibles pour l'inscription dans ce programme d'usage compassionnel doivent remplir tous les critères suivants:</p> <p>1. Les critères d'inclusion :</p> <p>1.1 Avoir participé à l'étude clinique MEA115921 (<i>A Double-blind, Randomised, Placebo-controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of Mepolizumab in the Treatment of Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis in Subjects Receiving Standard of Care Therapy</i>).</p> <p>1.2 Avoir terminé l'étude MEA115921 à la semaine 60, c.à.d. à la fin de la période de suivi ou, si le sujet a été retiré prématurément de l'étude, avoir atteint la date de ce qui aurait été la semaine 60 si le sujet avait terminé l'étude.</p> <p>1.3 Le sujet nécessite encore une dose supérieure ou égale à 5mg de prednisolone par jour pour un contrôle adéquat de son EGPA jusqu'à y compris 6 mois après la semaine 60 de l'étude MEA115921.</p> <p>1.4 Le médecin traitant demandant du mepolizumab en vertu de cette demande d'usage compassionnel considère que les avantages du traitement par mepolizumab l'emportent sur les risques pour le patient. Le patient doit avoir atteint un score BVAS de 0 et une dose de prednisone/prednisolone inférieure ou égale à 4 mg par jour au cours de l'étude MEA115921.</p> <p>1.5 Le patient a signé et daté un formulaire de consentement éclairé.</p> <p>1.6 Les femmes en âge de procréer doivent s'engager à l'utilisation correcte et systématique d'une méthode contraceptive commençant au consentement, pour toute la durée du traitement avec mepolizumab et pendant quatre mois après la dernière administration de mepolizumab.</p> <p>2. Les critères d'exclusion :</p> <p>2.1 Tumeur maligne ou antécédents de cancer en rémission depuis moins de 12 mois (à l'exclusion des cancers de la peau localisés (càd, de base ou de cellules squameuses) ayant été réséqués).</p> <p>2.2 Autres affections cliniquement significatives non contrôlées par un traitement standard et non associées à l'EGPA. Par exemple : insuffisance hépatique instable, affection cardiovasculaire, maladie infectieuse active nécessitant un traitement systémique.</p> <p>2.3 Patiente enceinte ou allaitante. Les patientes ne doivent pas être</p>

	<p>acceptées si elles envisagent une grossesse au cours du traitement avec mepolizumab.</p> <p>2.4 Allergie ou intolérance connue à un anticorps monoclonal, ou à un traitement biologique, ce inclus mepolizumab.</p> <p>2.5 Effet indésirable (grave ou non) considéré comme lié au traitement pendant l'étude MEA115921 ayant résulté en un retrait permanent de l'étude.</p> <p>2.6 Autres traitements biologiques tel qu'anticorps monoclonaux ou traitement par injection intraveineuse d'immunoglobulines.</p> <p>2.7 Traitement par un médicament expérimental dans les 30 derniers jours (ou pendant 5 fois la demi-vie du produit si plus long) qui précèdent le traitement par mepolizumab</p> <p>2.8 Participation actuelle à toute autre étude clinique interventionnelle.</p> <p><u>Délais dans lesquels les patients sont admis dans le programme :</u> Les demandes seront approuvées ou rejetées dans les 2 jours ouvrables. En conditions normales (par ex. hors vacances scolaires), le médicament sera délivré dans les 5 jours ouvrables après approbation de la demande.</p>
Durée	<p>Le programme commencera dès approbation du programme par l'AFMPS et le comité d'éthique désigné (Hôpital Erasme).</p> <p>Le programme se terminera lorsque le mepolizumab sera disponible dans le commerce en Belgique ou jusqu'à décision interne de GSK.</p>
Conditions de distribution	<p>Le médicament sera distribué après :</p> <ul style="list-style-type: none"> - demande individuelle du médecin - Formulaire de consentement éclairé signé et complété par le patient - approbation de la demande par l'équipe médicale responsable du programme chez GSK <p>En conditions normales (par ex. hors vacances scolaires), le médicament sera délivré via la pharmacie de l'hôpital endéans les 5 jours ouvrables après approbation de la demande.</p>
Responsable	<p>Responsable du programme :</p> <p>Saskia Cant, Medical Lead GSK Pharmaceuticals s.a./n.v. Site Apollo, Avenue Pascal 2-4-6, 1300 Wavre, Belgique Email saskia.x.cant@gsk.com Mobile +32 471 644 897</p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	<p>Les médicaments non utilisés doivent être détruits dans une installation appropriée dès que possible après l'arrêt du patient dans ce programme d'usage compassionnel.</p>
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets	<p>Le mepolizumab a été étudié chez des patients asthmatiques. La plupart de ces patients souffraient d'asthme sévère.</p>

<p>indésirables graves</p>	<p>Les effets indésirables qui ont été signalés par les patients souffrant d'asthme sévère et qui pourraient être liés à l'utilisation du mepolizumab figurent ci-dessous.</p> <p>Les effets indésirables suivants étaient très fréquents (1 ou plusieurs personnes sur 10) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mal de tête <p>Les effets indésirables suivants étaient fréquents (1 ou plusieurs personnes sur 100 mais moins d'1 personne sur 10) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Réaction allergique à l'endroit de l'injection (douleur, érythème, gonflement, démangeaisons et sensation de brûlure de la peau autour de l'endroit de l'injection) • Mal au dos • Pharyngite (mal de gorge) • Infection des voies respiratoires inférieures (congestion, toux, malaise) • Congestion nasale (nez bouché) • Douleur dans la partie supérieure de l'abdomen (mal à l'estomac ou inconfort dans la partie supérieure de l'estomac) • Eczéma (plaques rouges sur la peau qui démangent) • Infection des voies urinaires (sang dans les urines, miction douloureuse et fréquente, fièvre, mal dans le bas du dos) • Fièvre (température élevée) <p>Le mepolizumab a également été étudié chez des patients souffrant du syndrome hyperéosinophilique.</p> <p>Les effets indésirables qui ont été signalés par les patients souffrant du syndrome hyperéosinophilique et qui pourraient être liés à l'utilisation du mepolizumab figurent ci-dessous.</p> <p>Les effets indésirables suivants étaient très fréquents (1 ou plusieurs personnes sur 10)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infection des voies respiratoires supérieure (rhume) • Rhinite (nez qui coule) • Bronchite (inflammation des bronches) • Prurit (démangeaisons) • Urticaire • Myalgies (douleurs musculaires) • Œdèmes périphériques (gonflement des chevilles) <p>Les effets indésirables suivants étaient fréquents (1 ou plusieurs personnes sur 100 mais moins d'1 personne sur 10)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rhinite allergique (nez qui coule à cause d'allergies) • Epistaxis (saignement de nez) • Toux productive • Alopécie (perte de cheveux)
----------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Des médicaments comme le mepolizumab (anticorps monoclonaux) peuvent provoquer des réactions allergiques et pseudo-allergiques. Ces réactions ont également été signalées par des patients recevant le placebo. Ces réactions surviennent souvent dans les heures qui suivent l'administration du mepolizumab mais dans certains cas, leur apparition peut être retardée de quelques jours. La plupart des réactions signalées avec le mepolizumab étaient d'intensité légère ou modérée, sans gravité, et ont disparu sans problème après l'administration d'un traitement médical. Bien que rares, des cas de réactions graves ont également été observés.

Les réactions les plus fréquentes incluent les symptômes suivants : maux de tête, étourdissements, des nausées (perturbations de l'estomac), sensation de fatigue, démangeaisons, urticaire, rougeurs cutanées, bouffées de chaleur, douleurs musculaires et douleurs articulaires. Les symptômes moins fréquemment rapportés mais dont certains étaient sévères, comprenaient : gêne thoracique, oppression thoracique, toux, difficultés respiratoires, hypotension et gonflement du visage et d'autres parties du corps.

Rapport des effets indésirables :

1 AFMPS via la fiche jaune:

1.1 sur papier à:

Centre National de Pharmacovigilance
Eurostation II (8^e étage / étage)
Victor Horta 40 B10
1060 Bruxelles-Brussel

ou

1.2 version électronique à: adversedrugreactions@fagg.be

la version papier et la version électronique de la fiche jaune peuvent être téléchargées à partir du lien suivant: www.gelefiche-fichejaune.be.

2. ou à GSK:

a. Docteur Pierre Jamous.; tél. 010 85.30.18 – les 'SAE' seront faxés au numéro de fax suivant: 02 403 21 03

b. Saskia Cant 0471 644 897

c. L'information médicale; tél. 010 85.52.00

Naam van het geneesmiddel	-
Naam van de actieve stof	Mepolizumab
Indicaties en gebruiksvoorwaarden	Compassionate use-programma voor patiënten die lijden aan Eosinofiele Granulomatose met Polyangiitis (EGPA – syndroom van Churg-Strauss) 300mg als subcutane injectie om de vier weken
Voorwaarden, termijnen en modaliteiten voor toelating van patiënten tot het programma	<p>Patiënten die in aanmerking komen om te worden opgenomen in dit compassionate use-programma moeten aan alle volgende voorwaarden voldoen:</p> <p>1. Inclusiecriteria:</p> <p>1.1 Deelgenomen hebben aan de klinische studie MEA115921 (<i>A Double-blind, Randomised, Placebo-controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of Mepolizumab in the Treatment of Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis in Subjects Receiving Standard of Care Therapy</i>).</p> <p>1.2 De studie MEA115921 beëindigd hebben in week 60, dat wil zeggen aan het eind van de follow-upperiode, of – als de persoon voortijdig uit de studie is verwijderd – de datum bereikt hebben van wat week 60 zou zijn geweest als de persoon de studie had beëindigd.</p> <p>1.3 De persoon heeft nog een dosis nodig gelijk aan of hoger dan 5mg prednisolon per dag opdat zijn EGPA voldoende onder controle is, en dat tot en met 6 maanden na week 60 van de studie MEA115921.</p> <p>1.4 De behandelend arts die mepolizumab aanvraagt uit hoofde van compassionate use oordeelt dat de voordelen van de behandeling met mepolizumab opwegen tegen de risico's voor de persoon in kwestie. De patiënt dient, tijdens de studie MEA115921, een BVAS score =0 en een prednisolone/prednisone dosis gelijk aan of minder dan 4mg/dag te bereiken.</p> <p>1.5 De patiënt heeft een informed consent-formulier getekend en gedagtekend.</p> <p>1.6 Vrouwen van vruchtbare leeftijd moeten zich ertoe verbinden een doeltreffende en systematische anticonceptiemethode te gebruiken vanaf de toestemming, tijdens de hele periode dat ze behandeld worden met mepolizumab en gedurende vier maanden na de laatste toediening van mepolizumab.</p> <p>2. Uitsluitingscriteria:</p> <p>2.1 Kwaadaardige tumor of voorgeschiedenis van kanker in remissie sinds minstens 12 maanden (met uitzondering van gelokaliseerde huidkankers (d.w.z. basalecelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom) die</p>

	<p>gereseceerd zijn).</p> <p>2.2 Andere klinisch significante aandoeningen die niet met een standaardbehandeling onder controle kunnen worden gebracht en geen verband houden met de EGPA. Bijvoorbeeld: instabiele leverinsufficiëntie, cardiovasculaire aandoening, aanhoudende actieve infectieziekte waarvoor een systemische behandeling noodzakelijk is.</p> <p>2.3 De patiënte is zwanger of geeft borstvoeding. Vrouwelijke patiënten mogen niet aanvaard worden als ze van plan zijn zwanger te worden tijdens de behandeling met mepolizumab.</p> <p>2.4 Allergie of een bekende intolerantie voor een monoklonaal antilichaam of een behandeling met een biological, met inbegrip van mepolizumab.</p> <p>2.5 Een (al dan niet ernstige) bijwerking waarvan wordt aangenomen dat ze verband houdt met de behandeling tijdens de studie MEA115921 en waardoor de persoon in kwestie de studie definitief moest verlaten.</p> <p>2.6 Andere behandeling met een biological zoals een monoklonaal antilichaam of een behandeling met intraveneuze injectie van immunoglobulines.</p> <p>2.7 Behandeling met een experimenteel geneesmiddel in de 30 dagen die de behandeling met mepolizumab voorafgaan (of gedurende 5 keer de halfwaardetijd van het product indien die periode langer is).</p> <p>2.8 Lopende deelname aan om het even welke andere interventionele klinische studie.</p> <p><u>Termijnen waaronder patiënten worden toegelaten :</u> De aanvragen worden binnen 2 werkdagen goedgekeurd of afgekeurd. Onder normale omstandigheden (buiten schoolvakanties), zal het geneesmiddel worden geleverd binnen 5 werkdagen na goedkeuring van de aanvraag.</p>
Duur	<p>Het programma zal beginnen na goedkeuring door het FAGG en de aangestelde ethische commissie (Erasmusziekenhuis).</p> <p>Het programma zal beëindigd worden wanneer mepolizumab in België op de markt is of wanneer GSK intern daartoe beslist.</p>
Distributievoorwaarden	<p>Het geneesmiddel wordt bezorgd:</p> <ul style="list-style-type: none"> - op individuele aanvraag van de arts - als de patiënt het informed consent-formulier heeft ingevuld en getekend - na goedkeuring van de aanvraag door het medisch team dat het programma leidt binnen GSK <p>Onder normale omstandigheden (buiten schoolvakanties), zal het geneesmiddel via de ziekenhuisapothek worden geleverd binnen 5 werkdagen na goedkeuring van de aanvraag.</p>

Leidinggevende	<p>Leidinggevende van het programma:</p> <p>Saskia Cant, Medical Lead GSK Pharmaceuticals s.a./n.v.</p> <p>Site Apollo, Avenue Pascal 2-4-6, 1300 Wavre, België</p> <p>E-mail saskia.x.cant@gsk.com</p> <p>Mobiel +32 471 644 897</p>
Modaliteiten voor de verwerking van niet-gebruikt geneesmiddel	<p>Niet-gebruikt geneesmiddel moet vernietigd worden in een installatie die daarvoor geschikt is, en wel zo snel mogelijk nadat de patiënt ophoudt met deelname aan dit compassionate use-programma.</p>
Gegevens voor de registratie van een vermoedelijke ernstige bijwerking	<p>Mepolizumab werd bestudeerd bij astmapatiënten en de meesten daarvan leden aan ernstige astma.</p> <p>Bijwerkingen die werden gemeld door patiënten met ernstige astma en die verband kunnen houden met het gebruik van mepolizumab, staan hieronder.</p> <p>De volgende bijwerkingen komen zeer vaak voor (1 of meerdere personen op 10):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hoofdpijn <p>De volgende bijwerkingen komen vaak voor (1 of meerdere personen op 100, maar minder dan 1 op 10 personen):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reactie op de plaats van injectie (pijn, erythema, zwelling, jeuk en brandend gevoel van de huid rondom de injectie plaats) • Rugpijn • Faryngitis (pijnlijke keel) • Infectie van de onderste luchtwegen (congestie, hoest, ongemak) • Nasale congestie (verstopte neus) • Pijn in de bovenbuik (maagpijn of ongemakkelijk gevoel in het bovenste deel van de maag) • Eczema (jeukende rode plekken op de huid) • Ontsteking van de urinewegen (bloed in urine, pijnlijk en frequent urineren, koorts, pijn in de onderrug) • Koorts (hoge temperatuur) <p>Mepolizumab werd ook bestudeerd bij patiënten met het hypereosinofiel syndroom.</p> <p>Bijwerkingen die werden gemeld door deze patiënten met het hypereosinofiel syndroom en die verband kunnen houden met het gebruik van mepolizumab, staan hieronder.</p> <p>De volgende bijwerkingen komen zeer vaak voor (1 of meerdere personen op 10):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infectie van de bovenste luchtwegen (een gewone verkoudheid) • Rinitis (lopende neus) • Bronchitis (ontsteking van de luchtwegen) • Pruritus (jeuk) • Urticaria (netelroos) • Myalgie (spierpijn)

- Perifeer oedeem (gezwollen enkels)

De volgende bijwerkingen komen vaak voor (1 of meerdere personen op 100, maar minder dan 1 op 10 personen)

- Allergische rinitis (lopende neus als gevolg van allergie)
- Epistaxis (bloedneus)
- Productieve hoest (slijmhoest)
- Alopecia (haaruitval)

Geneesmiddelen zoals mepolizumab (monoclonale antilichamen) kunnen reacties van hypergevoeligheid (allergische reactie) of reacties die op hypergevoeligheid lijken (allergie-achtige reacties) veroorzaken. Deze reacties werden ook gemeld door patiënten die placebo kregen. Deze reacties gebeuren vaak binnen enkele uren na het toedienen van mepolizumab, maar in enkele gevallen kan de reactie slechts tot uiting komen enkele dagen later. De meeste gerapporteerde reacties met mepolizumab waren mild tot matig in intensiteit, niet-ernstig en verdwenen zonder problemen na medische verzorging. Hoewel zeldzaam, werden er ook ernstige reacties gerapporteerd.

De reacties die vaker werden gemeld, omvatten symptomen als hoofdpijn, duizeligheid, misselijkheid, zich moe voelen, jeukende huid, netelroos, erytheem (roodheid van de huid), opvliegers, spierpijn en gewrichtspijn. Symptomen die minder vaak werden gerapporteerd, sommige welke ernstig waren, omvatten pijn in de borst, een licht beklemmend gevoel, hoesten, moeilijke ademhaling, lage bloeddruk en zwelling van het gezicht of andere delen van het lichaam.

Verslag van bijwerkingen:

1 FAGG via het gele formulier:

1.1 papieren versie verzenden naar:

Centre National de Pharmacovigilance/Nationaal Centrum voor
Geneesmiddelenbewaking
Eurostation II (8^e étage / étage)
Victor Horta 40 B10
1060 Bruxelles-Brussel

of

1.2 via e-mail naar: adversedrugreactions@fagg.be

De papieren versie en de elektronische versie van het gele formulier kunnen gedownload worden via deze link: www.gelefiche-fichejaune.be.

2. of naar GSK:

a. Dr. Pierre Jamous: 010 85.30.18 – ernstige bijwerkingen worden gefaxt naar het volgende faxnummer: 02 403 21 03

b. Saskia Cant: 0471 644 897

c. Medische informatie: 010 85.52.00