

Programa de acceso controlado (Managed Access Program) de lonafarnib
Información, preguntas y respuestas para
pacientes, cuidadores y médicos
Junio de 2019

Eiger BioPharmaceuticals, el fabricante del fármaco lonafarnib, está patrocinando un Programa de acceso controlado. El propósito de este MAP es permitir el acceso a los pacientes elegibles con síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford (Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome, HGPS o progeria) o una laminopatía progeroide (Progeroid Laminopathy, PL) a un tratamiento con lonafarnib. El Programa de acceso controlado proporcionará lonafarnib a pacientes elegibles con HGPS y PL en 3 categorías:

- 1) aquellos que nunca antes han tomado lonafarnib;**
- 2) aquellos que han tomado lonafarnib anteriormente, pero no tomarán lonafarnib en esta ocasión;**
- 3) aquellos que han tomado lonafarnib como parte de un estudio clínico y les gustaría continuar el tratamiento con lonafarnib al terminar su participación en el estudio clínico. Si usted/su hijo actualmente está participando en el ensayo en Boston Children's Hospital y usted/su hijo está en la parte del estudio que incluye el fármaco everolimus, tendrá la oportunidad de recibir lonafarnib durante el MAP después de que el ensayo termine. Si usted/su hijo está en el estudio de extensión del ensayo de Boston Children's Hospital, y actualmente SOLO está tomando lonafarnib, usted/su hijo hará una transición hacia el MAP. La transición se planeará cuidadosamente para que el suministro del fármaco siga siendo consistente.**

Lonafarnib está considerado actualmente como un tratamiento en investigación para el síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford y las laminopatías progeroides. Hasta el momento de la redacción de este comunicado, lonafarnib no ha sido aprobado por ninguna de las autoridades regulatorias del mundo para su comercialización. En otras palabras, usted no puede acudir a una farmacia local con una receta de su médico/el médico de su hijo y obtener el producto.

Para aquellos pacientes con HGPS y PL elegibles que viven en un país que permite ofrecer el MAP de lonafarnib, solo será con el único propósito de tener acceso al fármaco, a menos que usted/su hijo siga participando en un estudio de Boston Children's Hospital que incluya lonafarnib. El MAP de lonafarnib seguirá en operación hasta que el suministro comercial de lonafarnib para HGPS y las PL esté disponible en su país. Si eso cambia, todos los participantes del MAP serán notificados.

Las siguientes páginas incluyen una lista de preguntas y respuestas, y los apéndices A y B.

Preguntas y respuestas

1. ¿Qué es un programa de acceso controlado (MAP)?

- Un programa de acceso controlado permite a un paciente elegible con un padecimiento potencialmente mortal obtener acceso a un medicamento que todavía no ha sido aprobado por la autoridad normativa de su país para venta comercial.

2. ¿Qué necesito hacer para ser considerado en el Programa de acceso controlado de lonafarnib?

- Todos los pacientes que deseen participar en el MAP de lonafarnib deben tener un médico local que esté dispuesto a cumplir los requisitos del programa.
- Debido a que lonafarnib es un medicamento en investigación, es muy importante que el médico de cada paciente comprenda cómo usar lonafarnib en el tratamiento de pacientes con HGPS o una laminopatía progeroide. Se proporcionará información importante al médico tratante al momento de su inscripción en el MAP de lonafarnib.
- Eiger BioPharmaceuticals está usando una compañía altamente experimentada llamada Clinigen para ayudar a su médico local a hacer su transición/la transición de su hijo hacia el MAP. Clinigen también supervisará el programa de manera continua.
- El médico es responsable de registrarse y de registrar a usted/a su hijo con Clinigen. El registro debe ser completado por el médico local. Esto se logra contactando a Clinigen. Las familias/pacientes no pueden registrarse solos.
- El médico tratante se asegura de que Clinigen tenga toda la información necesaria correspondiente para que lonafarnib pueda despacharse de manera adecuada.
- Después de la inscripción exitosa por parte del médico y de asegurarse que el paciente cumpla los criterios del programa, el médico tratante solicita a Clinigen el lonafarnib para el niño.
- El lonafarnib se entrega al consultorio del médico local o una farmacia de un hospital o clínica. El médico tratante puede solicitar lonafarnib 6 semanas antes de que se agote el suministro de lonafarnib del paciente. En caso de que el médico no haya solicitado lonafarnib al menos un mes antes de que se espere que el suministro de fármaco se termine, se enviará al médico un correo electrónico como recordatorio solicitando que haga un nuevo pedido. Cada envío de lonafarnib contiene un suministro para 4 meses. Si esto cambia, todos los participantes del MAP serán notificados.
- El médico despachará entonces el fármaco para usted/su hijo.
- No todos los países permiten que el MAP se ofrezca a sus residentes. El Apéndice A incluye un alista de países y su estado de MAP de lonafarnib. Si el país donde usted/su hijo reside no está listado, el MAP todavía podría ser posible. En esta situación, contacte a The Progeria Research Foundation al 978-535-2594 o envíe un correo electrónico a info@progeriaresearch.org. Por otra parte, el médico tratante puede contactar al Equipo de Acceso a Medicamentos de Clinigen al +44 (0) 1932 824123 o enviando un correo electrónico a medicineaccess@clinigengroup.com.

3. ¿Qué se requiere para la elegibilidad en el Programa de acceso controlado?

Para ser elegible para el MAP, usted/su hijo debe tener al menos 12 meses de edad y cumplir todos los criterios siguientes:

1. Un diagnóstico de HGPS (progeria) o laminopatía progeroide.
2. Análisis de sangre para garantizar que su hígado y riñones, o los de su hijo, puedan procesar lonafarnib adecuadamente.
3. Ninguna infección no controlada u otra enfermedad médica seria que pudiera ocasionar que la participación de usted/su hijo en el MAP no sea segura.
4. Una prueba de embarazo negativa si usted/su hija es mujer y está en edad de concebir.
5. Algunos medicamentos y alimentos no pueden tomarse mientras usted/su hijo toma lonafarnib. Su médico comentará estos con usted. Debe tenerse precaución con el uso de lonafarnib y el uso de cualquier sustrato CYP3A sensible e inhibidores o inductores de CYP3A fuertes o moderados. Estos medicamentos pueden alterar el metabolismo de lonafarnib. Hable con su médico sobre los medicamentos que cumplan cualquiera de estos criterios.
 - a. Informe al médico tratante sobre todos los medicamentos y remedios herbolarios que esté tomando. Ciertos medicamentos y remedios herbolarios pueden clasificarse como inhibidores o inductores de la CYP3A. Esto significa que pueden alterar el metabolismo de lonafarnib. Las personas que toman lonafarnib deben suspender el uso de remedios herbolarios, medicamentos y alimentos (jugo de toronja y naranjas de Sevilla) que inhiban o induzcan la CYP3A.

El Apéndice B incluye los Criterios de inclusión y exclusión del MAP completos. El médico tratante querrá revisar ambos grupos de criterios.

4. ¿Por cuánto tiempo puede un paciente ser tratado con lonafarnib como parte del Programa de acceso controlado?

- Eiger seguirá brindando acceso a lonafarnib a través de Clinigen hasta que usted decida suspender el tratamiento o hasta que lonafarnib esté aprobado y disponible comercialmente en su país. Una vez que esté disponible comercialmente, usted podrá obtener lonafarnib al recibir una receta del médico tratante de usted/su hijo.

5. ¿Con qué frecuencia deberé visitar a mi médico para recoger el lonafarnib durante el programa?

- Usted o su cuidador deben planear la recolección de lonafarnib con el médico tratante al menos cada 4 meses.

6. Una vez que esté escrito exitosamente en el MAP, ¿cómo seguiré recibiendo las reposiciones de lonafarnib?

- El médico tratante hará un pedido para lonafarnib a través de un sistema en línea que ofrece Clinigen. Lonafarnib será enviado a su médico y normalmente usted/su cuidador puede recogerlo en su consultorio.

7. ¿Cómo se registra mi médico en el MAP?

- Su médico tratante se registrará en MAP llamando a Clinigen al +44 (0) 1932 824123 o enviando un correo electrónico a medicineaccess@clinigengroup.com. Su médico tratante es la única persona que puede registrarlo en el MAP. Los pacientes o cuidadores **no** deben contactar a Clinigen respecto al registro en el MAP.

8. ¿Quién ayudará con la información respectiva a los efectos secundarios asociados con lonafarnib o si tengo preguntas mientras tomo lonafarnib?

- Su médico tratante manejará sus efectos secundarios. Si su médico tiene preguntas, puede contactar al departamento de Asuntos Médicos de Eiger enviando un correo electrónico a ProgeriaMA@eigerbio.com. Se le pide a su médico que proporcione su información de contacto en el correo electrónico. Esto permitirá a Eiger llamar si la(s) pregunta(s) no puede(n) responderse por correo electrónico.

9. En caso de un evento adverso grave, ¿a quién se debe contactar?

- El paciente y el médico mantienen la responsabilidad de reportar los eventos adversos graves asociados con el uso de lonafarnib de conformidad con los requisitos de la autoridad sanitaria local.
- Novella es la compañía que proporciona todos los servicios de reporte de seguridad para el MAP. Como tales, los eventos adversos graves (EAG) deben reportarse usando la forma de reporte de EAG de Novella disponible en el sistema Cliniport. Los médicos también pueden llamar a Novella directamente usando el directorio de números telefónicos globales incluidos dentro del sistema Cliniport.
- **NO DEBE** reportarse a Clinigen ningún tipo de evento adverso.

10. ¿Con quién hablo si tengo preguntas adicionales respecto al Programa de acceso controlado de lonafarnib?

- Los pacientes o cuidadores siempre deben comenzar por hacer preguntas a sus médicos. En caso de que su médico/el médico de su hijo no pueda responder la pregunta, el médico puede contactar al Equipo de Acceso a Medicamentos de Clinigen al +44 (0) 1932 824123 o

enviar un correo electrónico a medicineaccess@clinigengroup.com. El médico también puede enviar un correo electrónico a Eiger a ProgeriaMA@eigerbio.com. Los pacientes o cuidadores **no** deben contactar a Clinigen. En su lugar, los pacientes y cuidadores solo deben contactar a The Progeria Research Foundation al 978-535-2594 o enviar un correo electrónico a info@progeriaresearch.org.

Apéndice A

Estado por país del Programa de acceso controlado

Si su país de interés no está en ninguna de estas listas, contacte a The Progeria Research Foundation al 978-535-2594 o envíe un correo electrónico a info@progeriaresearch.org.

Países con MAP de lonafarnib disponible a junio de 2019				
Sí	Estados Unidos		Sí	Kazajstán
Sí	Argelia		Sí	México
Sí	Argentina		Sí	Namibia
Sí	Australia		Sí	Omán
Sí	Bangladesh		Sí	Pakistán
Sí	Brasil		Sí	Portugal
Sí	Canadá		Sí	Rusia
Sí	China		Sí	Serbia
Sí	Colombia		Sí	Sudáfrica
Sí	Dinamarca		Sí	Corea del Sur
Sí	República Dominicana		Sí	España
Sí	Francia		Sí	Suecia
Sí	India		Sí	Ucrania
Sí	Indonesia		Sí	Reino Unido
Sí	Israel			

Países donde el MAP de lonafarnib estará disponible*			
Bélgica			Filipinas
Egipto			Polonia
Alemania			Arabia Saudita
Irak			Taiwán
Italia			Turquía
Japón			

*Se desconoce el momento exacto de la disponibilidad del MAP en estos países. Si usted/su hijo es de alguno de estos países y usted/su hijo está interesado en participar en el MAP de lonafarnib, contacte a The Progeria Research Foundation.

Países donde el MAP de lonafarnib NO estará disponible**			
Honduras			Tayikistán
Libia			Tanzania
Nepal			Togo
Palestina-Gaza			
Sri Lanka			
Surinam			

**Esta podría no ser una lista completa. Si usted/su hijo es de uno de estos países y desea tener acceso a lonafarnib para HGPS o PL, contacte a The Progeria Research Foundation.

Apéndice B

Criterios de inclusión y exclusión

Esta sección contiene lenguaje médico y tiene la intención principal de que usted pueda comunicarse con su médico local/el médico local de su hijo.

Criterios de inclusión

Los pacientes deben cumplir todos los criterios de inclusión siguientes para ser elegibles para inscripción en el programa.

1. Diagnóstico clínico de HGPS o laminopatía progeroide por parte de un médico calificado (con base en el fenotipo común como se describe en Gordon et al, 2015 y Meredith et al, 2008). La confirmación con una prueba genética se prefiere, pero no es obligatoria.
2. El paciente tiene más de 12 meses
3. Los pacientes deben tener una función hepática adecuada como se define mediante las pruebas SGPT (alanina-aminotransferasa) y SGOT (aspartato aminotransferasa) ≤ 5 veces el rango del límite superior del intervalo normal para la edad
4. Debe obtenerse un consentimiento/asentimiento informado firmado del padre, madre o tutor antes de cualquier procedimiento del programa

Criterios de exclusión

Los pacientes que cumplan **cualquiera** de los siguientes criterios serán excluidos del programa:

1. Los pacientes no deben estar tomando medicamentos o alimentos que sean conocidos por ser inductores o inhibidores moderados o fuertes de la CYP3A4 o sustratos sensibles de la CYP3A (la lista se proporciona con el consentimiento informado).
2. Los pacientes no deben estar tomando digoxina, un sustrato P-gp con una estrecha ventana terapéutica.
3. Los pacientes no deben tener una infección descontrolada.
4. Los pacientes no deben tener una disfunción hepática manifiesta.
5. Los pacientes no deben tener un padecimiento médico activo clínicamente importante que, en la opinión del médico tratante, les impediría una participación segura en el programa.
6. Los pacientes no deben tener una hipersensibilidad sospechosa o conocida a ninguno de los excipientes incluidos en la formulación.
7. Las pacientes no deben estar embarazadas o amamantando, o tener planes de embarazarse mientras reciben la terapia.