

Lonafarnib Yönetilen Giriş Programı (MAP) Hastalar, Bakıcılar ve Doktorlar için Bilgiler, Sorular ve Cevaplar

Lonafarnib ilacının üreticisi Eiger BioPharmaceuticals, ilacın henüz ticari dağıtım için onaylanmadığı ülkelerde uygun hastalar için Yönetilen Giriş Programı'na (MAP) sponsor olmaktadır. Bu MAP'nin amacı, Hutchinson-Gilford Progeria Sendromu (HGPS veya Progeria) veya eksik Progeroid Laminopatinin işlenmesi (PDPL) olan uygun hastaların lonafarnib ile tedaviye erişmelerine izin vermektir. Yönetilen Giriş Programı, aşağıda açıklanan kategorilerdeki HGPS veya PDPL'li uygun hastalar için geçerli olacaktır:

1) daha önce hiç lonafarnib almamış olanlar;

2) daha önce lonafarnib almış ancak şu anda lonafarnib almayan ve artık ilaca erişimi olmayanlar;

3) bir klinik çalışmanın parçası olarak lonafarnib alan ve klinik çalışmaya katılımları tamamlandıktan sonra lonafarnib tedavisine devam etmek isteyenler. Siz/çocuğunuz şu anda Boston Çocuk Hastanesi'ndeki çalışmaya katılıyorsanız/katılıyorsa ve çalışmanın everolimus ilacını içeren kısmındaysanız, çalışma bittikten sonra MAP aracılığıyla lonafarnib alma fırsatına sahip olacaksınız. Siz/çocuğunuz Boston Çocuk Hastanesi çalışmasının uzatma çalışmasında yer alıyorsanız ve halihazırda SADECE lonafarnib alıyorsanız, siz/çocuğunuz MAP'a geçiş yapacaksınız. Geçiş, ilaç tedarikinin tutarlı kalması için dikkatlice planlanacaktır.

Lonafarnib Kasım 2020'de, Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından Zokinvy markası altında 50 mg ve 75 mg'lık kapsüller olarak onaylanmıştır. Resmi kullanım endikasyonları aşağıdaki gibidir:

Zokinvy 0,39 m² ve üstü vücut yüzey alanı olan 12 aylık ve daha büyük hastalarda, aşağıdaki durumlar için endikedir.

- HGPS'de ölüm oranını azaltmak için
- Eksik progeroid laminopatilerin işlenmesinin tedavisi için:
 - Progerin benzeri protein birikimi ile heterozigot LMNA mutasyonu
 - Homozigot veya bileşik heterozigot ZMPSTE24 mutasyonları

Zokinvy, diğer Progeroid Sendromları veya işleme konan Progeroid Laminopatiler için endike değildir. Etki mekanizmasına bağlı olarak, Zokinvy'nin bu popülasyonlarda etkili olması beklenmeyecektir.

FDA'nın lonafarnib onayına rağmen, bazı ülkeler halihazırda bunun Hutchinson-Gilford Progeria Sendromu ve eksik Progeroid Laminopatinin işlenmesi için bir araştırma tedavisi olduğunu düşünmektedir. Bu, Amerika Birleşik Devletleri dışında bir reçeteye yerel bir eczaneye gidip ürünü alamayacağınız anlamına gelir. Lonafarnib MAP sunumuna izin veren bir ülkede ikamet eden uygun HGPS ve PDPL hastaları için siz/çocuğunuz lonafarnib içeren bir Boston Çocuk

Hastanesi çalışmasına katılmadığınız durumda, ilaca erişim sağlamanın tek yolu bu olacaktır. Lonafarnib MAP, lkenizde HGPS ve PDPL'ler için ticari lonafarnib tedariki sağlanana kadar çalışır durumda kalacaktır. Bunun değişmesi durumunda, etkilenen MAP katılımcıları bilgilendirilecektir.

Sonraki sayfalarda, Sorular ve Cevaplar ile Ek A ve B'nin bir listesi yer almaktadır.

Sorular ve Cevaplar

1. Yönetilen Giriş Programı (MAP) nedir?

- Yönetilen giriş programı, yaşamını tehdit eden bir durumu olan uygun bir hastanın, henüz ülkesindeki düzenleyici makam tarafından ticari satışı onaylanmamış bir ilaca erişimini sağlar. Program sadece ilacın üreticisi tarafından sunulabilir.

2. Lonafarnib Yönetilen Giriş Programı kapsamında değerlendirilmek için ne yapmam gerekiyor?

- Lonafarnib MAP'a katılmak isteyen tüm hastaların programın gerekliliklerini yerine getirmek isteyen yerel bir doktoru olmalıdır.
- Lonafarnib araştırma aşamasındaki bir ilaç olduğundan, her hastanın doktorunun, HGPS veya eksik Progeroid Laminopatinin işlenmesi hastalarının tedavisinde lonafarnib'in nasıl kullanılacağını anlaması çok önemlidir. Lonafarnib MAP'a kayıt olduktan sonra tedavi eden doktora önemli bilgiler verilecektir.
- Eiger BioPharmaceuticals, yerel doktorunuzun sizi/çocuğunuzu MAP'e geçirmesine yardımcı olmak için Clinigen adlı oldukça deneyimli bir şirket ile çalışır. Ayrıca Clinigen programı sürekli olarak denetleyecektir.
- Doktor, kendisini ve sizi/çocuğunuzu Clinigen'e kaydettirmekten sorumludur. Kayıt, yerel doktor tarafından tamamlanmalıdır. Bu anca Clinigen ile iletişime geçilerek gerçekleştirilebilir. Aileler/hastalar kendileri kayıt olamaz.
- Tedaviyi yürüten doktor, Clinigen'e lonafarnib'in uygun şekilde dağıtılabilmesi için gerekli olan tüm uygun bilgileri sağlar.
- Doktor tarafından başarılı bir şekilde kaydolduktan ve hastanın programın kriterlerini karşıladığından emin olunduktan sonra tedaviyi yürüten doktor, Clinigen'den çocuğun lonafarnib'ini talep eder.
- Lonafarnib yerel doktorun hastanesine/klinik eczanesine teslim edilir. Lonafarnib, hastanın lonafarnib tedariği tükenmeden 6 hafta önce, tedaviyi yürüten doktor tarafından sipariş edilebilir. Doktorun, ilaç tedarikinin bitmesinden en az bir ay önce lonafarnib siparişi vermemiş olması durumunda doktora yeniden ilaç talep etmesini isteyen bir hatırlatma e-postası gönderilecektir. Her bir lonafarnib sevkiyatı 4 aylık bir tedarik içerir. Bunun değişmesi durumunda, tüm MAP katılımcıları bilgilendirilecektir.
- Doktor daha sonra ilacı size/çocuğunuza dağıtacaktır.
- Her ülke, MAP'lerin sakinlerine sunulmasına izin vermeyebilir. Ek A, ülkelerin bir listesini ve onların lonafarnib MAP durumlarını içerir. Sizin/çocuğunuzun ikamet ettiği ülke listede yoksa MAP yine de mümkün olabilir. Bu durumda lütfen 978-535-2594 numaralı telefona ulaşarak veya info@progeriaresearch.org adresine e-posta göndererek Progeria Araştırma Vakfı ile iletişime geçin. Ayrıca tedaviyi yürüten doktor, +44 (0) 1932 824123 numaralı telefona ulaşarak veya medicineaccess@clinigengroup.com adresine e-posta göndererek Clinigen Tıp Erişim Ekibi ile iletişime geçebilir.

3. Yönetilen Giriş Programı'na uygunluk için ne gereklidir?

MAP'e uygun olmak için, siz/çocuğunuz en az 12 aylık olmalı ve aşağıdaki kriterlerin tümünü karşılamalıdır:

1. HGPS (Progeria) veya eksik Progeroid Laminopatinin işlenmesi tanısını teyit eden bir genetik test.
2. Sizin/çocuğunuzun karaciğerinin ve böbreklerinin lonafarnib'i doğru şekilde işleyeceğini kesinleştirecek kan testleri.
3. Sizin/çocuğunuzun MAP'a katılmasını güvensiz hale getirebilecek kontrolsüz enfeksiyon veya diğer ciddi tıbbi hastalık olmaması.
4. Siz/çocuğunuz kadınsanız ve çocuk doğurma yaşındaysanız negatif gebelik testi.
5. Siz/çocuğunuz kadın ve çocuk doğurma yaşında ise negatif gebelik testi. Doktorunuz bunları sizinle görüşecektir. Lonafarnib'i güçlü veya orta derecede CYP3A inhibitörleri veya indükleyicileri ile kullanmamalısınız. Lonafarnib midazolam ile birlikte kullanılmamalıdır. Lonafarnib, statin atorvastatin, lovastatin veya simvastatin ile birlikte kullanılmamalıdır. Bu ilaçlar, lonafarnib metabolizmasını değiştirebilir. Bu kriterlerden herhangi birini içeren ilaçlar hakkında doktorunuzla konuşun.
 - a. Tedaviyi yürüten doktora, aldığınız tüm ilaçlar ve bitkisel ilaçlar hakkında bilgi verin. Bazı ilaçlar ve bitkisel ilaçlar, CYP3A inhibitörleri veya indükleyicileri olarak sınıflandırılabilir. Bu, lonafarnib metabolizmasını değiştirebilecekleri anlamına gelir. Lonafarnib alan kişiler, CYP3A inhibe eden veya indükleyen bitkisel ilaçları, ilaçları ve yiyecekleri (greyfurt suyu ve turunç) kullanmayı bırakmalıdır. Lütfen www.zokinvy.com adresinden, FDA kapsamlı çalışmadaki eksiksiz reçete bilgilerine bakın.
 - b. Lonafarnib alan hastalar midazolam kullanmamalıdır. Midazolamın kullanılacağı bir cerrahi işlem gerekiyorsa, cerrahi işlem sırasında midazolam uygulamasından 10-14 gün önce ve 2 gün sonra lonafarnib geçici olarak kesilmelidir. Lütfen www.zokinvy.com adresinden, FDA kapsamlı çalışmadaki eksiksiz reçete bilgilerine bakın.
 - c. Lonafarnib alan hastalar atorvastatin, lovastatin veya simvastatin kullanmamalıdır.

Ek B, MAP'a uygunluk ve uygun olmama kriterlerinin tamamı içerir. Tedaviyi yürüten doktor her iki kriter grubunu da görmek isteyecektir.

4. Bir hasta, Yönetilen Giriş Programı'nın bir parçası olarak lonafarnib ile ne kadar süreyle tedavi edilebilir?

- Eiger'in amacı, ilaç jenerik olarak temin edilene veya tedavi bırakılmaya karar verilene veya lonafarnib ülkenizin düzenleyici kurumu tarafından onaylanana ve ilaç ülkenizde ticari olarak bulunana kadar Clinigen aracılığıyla lonafarnib'e erişim sağlamaktır. Onaylandıktan ve mevcut olduktan sonra, sizin/çocuğunuzun tedavisini yürüten doktordan bir reçete alarak lonafarnib alma şansına sahip olabileceksiniz. Bazı bilinmeyen durumlar MAP'de değişikliklere neden olabilir. Eiger, yönetilen giriş programını istediği zaman değiştirme olanağını korur. Program değiştirilirse, kayıt yaptıran doktorlar değişikliklerden haberdar edilecek ve hasta veya yasal temsilci ile iletişimi kolaylaştıracaktır.

5. Program sırasında lonafarnib almak için doktorumu ne sıklıkta ziyaret etmem gerekecek?

- Siz veya bakıcınız, aksi belirtilmedikçe yaklaşık 4 ayda bir tedaviyi yürüten doktordan lonafarnib almayı planlamalısınız.

6. MAP'a başarılı bir şekilde kaydolduktan sonra, lonafarnib'i tekrar tedarik etmeye nasıl devam edebilirim?

- Tedaviyi yürüten doktor, Clinigen tarafından sunulan çevrimiçi bir sistem aracılığıyla lonafarnib talep edecektir. Lonafarnib, doktorunuzun belirlediği hastaneye sevk edilecek ve genellikle siz/bakıcınız tarafından o yerden alınabilecektir.

7. Lonafarnib ile ilişkili yan etkiler konusunda veya lonafarnib alırken herhangi bir sorum olursa bana kim yardımcı olacak?

- Tedaviyi yürüten doktorunuz yan etkilerinizi kontrol edecektir. Doktorunuzun herhangi bir sorusu olursa, ProgeriaMA@eigerbio.com adresine bir e-posta göndererek Eiger Tıbbi İşler departmanı ile iletişime geçebilirsiniz. Doktorunuzdan iletişim bilgilerini e-postada vermesi istenir. Bu, soruların e-posta ile cevaplanamaması durumunda Eiger'in onu aramasını sağlayacaktır.

8. Ciddi Advers Olay veya Advers Olay durumunda kiminle iletişime geçilmelidir?

- Hasta ve doktor, yerel sağlık otoritesi gereksinimlerine uygun olarak lonafarnib'in kullanımıyla ilişkili Ciddi Advers Olayları ve Advers Olayları bildirme sorumluluğunu taşır.
- IQVIA, MAP için tüm güvenlik raporlama hizmetlerini sağlayan şirkettir. Bu nedenle, Ciddi Advers Olaylar (CAO'lar) ve Advers Olaylar, Cliniport sisteminde bulunan IQVIA CAO rapor formu kullanılarak bildirilmelidir. Doktorlar, Cliniport sisteminde bulunan global telefon numarasını kullanarak IQVIA'yı doğrudan arayabilir.
- Ciddi Advers Olaylar ve Advers Olaylar **YALNIZCA** IQVIA'ya bildirilmelidir.
- Ciddi Advers Olaylar ve Advers Olaylar Clinigen'e **BİLDİRİLMEMELİDİR**.

9. Lonafarnib Yönetilen Giriş Programı ile ilgili ek sorularım varsa kiminle konuşmalıyım?

- Hastalar veya bakıcılar her zaman doktorlarına sorular sorarak başlamalıdır. Doktorunuzun/çocuğunuzun doktorunun soruyu cevaplayamaması durumunda doktor, +44 (0) 1932 824123 numaralı telefona ulaşarak veya medicineaccess@clinigengroup.com adresine e-posta göndererek Clinigen'in İlaç Erişim Ekibi ile iletişime geçebilir. Doktor ayrıca ProgeriaMA@eigerbio.com adresinden Eiger'e e-posta gönderebilir. Hastalar veya bakıcılar Clinigen ile iletişime **geçmemelidir**. Bunun yerine, hastalar ve bakıcılar yalnızca 978-535-2594 numaralı telefona ulaşarak veya info@progeriaresearch.org adresine bir e-posta göndererek Progeria Araştırma Vakfı ile iletişime geçmelidir.

Ek A

Ülke Tarafından Yönetilen Giriş Programı Durumu

İlgilendiğiniz ülke bu listelerden herhangi birinde yer almıyorsa, lütfen 978-535-2594 numaralı telefona ulaşarak veya info@progeriaresearch.org adresine e-posta göndererek Progeria Araştırma Vakfı ile iletişime geçin.

Mart 2021'de Lonafarnib MAP'in Yararlanılabilir Olduğu Ülkeler	
Almanya	İtalya*
Arjantin	Japonya
Avustralya	Kanada
Bangladeş	Kazakistan
Belçika	Kolombiya
Brezilya	Lüksemburg
Cezayir	Malezya
Çin	Meksika
Danimarka	Mısır
Dominik Cumhuriyeti	Namibya
Endonezya	Pakistan
Filipinler	Polonya
Fransa*	Portekiz
Güney Afrika	Rusya
Güney Kore	Sırbistan
Hindistan	Suudi Arabistan
Irak	Tayland
İrlanda	Tayvan
İspanya	Türkiye
İsrail	Ukrayna
İsveç	Umman

*Bu ülkelerde ayrı hükümet programları olabilir. Hükümet programlarının mevcut olmadığı durumda, MAP dikkate alınabilir.

Lonafarnib MAP'in YARARLANILAMAYACAĞI Ülkeler**	
Filistin-Gazze	Sri Lanka
Honduras	Surinam
İran	Tacikistan
Libya	Tanzanya
Nepal	Togo

**Bu her ülkenin dahil olduğu bir liste olmayabilir. Siz/çocuğunuz bu ülkelerden birindeyseniz ve HGPS veya PL'ler için Lonafarnib'e erişmek istiyorsanız, lütfen Progeria Araştırma Vakfı ile iletişime geçin.

Ek B

Uygunluk ve Uygun Olmama Kriterleri

Bu bölüm tıbbi dil içermektedir ve öncelik olarak sizin/çocuğunuzun yerel doktoruyla iletişim kurabilmeniz için tasarlanmıştır.

Uygunluk Kriterleri

Hastalar, programa kaydolmak için aşağıdaki uygunluk kriterlerinin tümünü karşılamalıdır.

1. Hasta, 12 aylık veya daha büyük olmalıdır.
2. Hastanın Hutchinson-Gilford Progeria Sendromu veya eksik Progeroid Laminopatinin işlenmesi (progerin benzeri protein birikimi veya homozigot veya bileşik heterozigot ZMPSTE24 mutasyonları ile eksik heterozigot LMNA mutasyonu) tanısını teyit eden bir genetik teste sahip olması gerekir.
3. Hasta, SGPT (ALT) ve SGOT (AST) tarafından tanımlandığı üzere, yaş için normalin üst sınırı ≤ 5 kat yeterli karaciğer fonksiyonuna sahip olmalıdır.
4. Herhangi bir program prosedüründen önce ebeveynlerin veya vasi(ler)nin imzalı bilgilendirilmiş olur/onayı alınmalıdır.
5. Çocuk doğurma yaşındaki veya cinsel açıdan aktif olan kadın hastaların, lonafarnib'e başlamadan önce gebelik testi yaptırması gerekmektedir.

Uygun Olmama Kriterleri

Aşağıdaki kriterlerden **herhangi** birini karşılayamayan hastalar program için uygun olmayacaktır:

1. Hastada kontrolsüz enfeksiyon olmamalıdır.
2. Hastanın, tedaviyi yürüten doktorun görüşüne göre, onların programa güvenli bir şekilde katılmalarını engelleyebilecek aktif klinik olarak ilgili tıbbi durumları olmamalıdır.
3. Hasta, formülasyonda bulunan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen veya şüphelenilen aşırı duyarlılığa sahip olmamalıdır.
4. Hasta hamile olmamalı, emzirmemeli veya tedavi sırasında hamile kalmayı planlamamalıdır.