

Program kontrolisanog pristupa (Managed Access Program, MAP) za lonafarnib Informacije, pitanja i odgovori za pacijente, negovatelje i lekare

Eiger BioPharmaceuticals, proizvođač leka lonafarnib, sponzoriše Program kontrolisanog pristupa (MAP) za pacijente koji ispunjavaju uslove u zemljama u kojima lek još nije odobren za komercijalnu distribuciju. Svrha ovog MAP-a je da omogući podobnim pacijentima sa Hačinson-Gilfordovim sindromom progerije (HGPS ili progerija) ili progeroidnom laminopatijom sa nedostatkom obrade (PDPL) da dobiju pristup lečenju lonafarnibom. Program kontrolisanog pristupa biće dostupan pacijentima koji ispunjavaju uslove i imaju HGPS ili PDPL u kategorijama opisanim u nastavku:

1) onima koji nikada ranije nisu uzimali lonafarnib;

2) onima koji su ranije uzimali lonafarnib, ali trenutno ne uzimaju lonafarnib i više nemaju pristup leku;

3) onima koji su uzimali lonafarnib u sklopu kliničkog ispitivanja i želeli bi da nastave lečenje lonafarnibom po završetku učešća u kliničkom ispitivanju. Ako vi/vaše dete trenutno učestvujete u ispitivanju Dečije bolnice u Bostonu i vi/vaše dete ste u delu studije koji uključuje lek everolimus, imaćete priliku da primete lonafarnib preko MAP-a nakon završetka ispitivanja. Ako ste vi/vaše dete u podužetku studije ispitivanja Dečije bolnice u Bostonu i trenutno uzimate SAMO lonafarnib, vi/vaše dete ćete preći na MAP. Prelazak će biti pažljivo isplaniran kako bi snabdevanje lekom bilo neprekidno.

Lonafarnib je u novembru 2020. odobrila Uprava za hranu i lekove (Food and Drug Administration, FDA) SAD pod komercijalnim nazivom Zokinvy u kapsulama od 50 mg i 75 mg. Formalne indikacije za upotrebu su sledeće:

Zokinvy je indikovano kod pacijenata uzrasta 12 meseci i starijih sa površinom tela 0,39 m² i većom:

- Radi smanjenja rizika od smrtnosti kod HGPS-a
- Za lečenje progeroidnih laminopatija sa nedostatkom obrade sa:
 - Heterozigotnom LMNA mutacijom sa nakupljanjem proteina nalik na progerin ili
 - Homozigotnim ili složenim heterozigotnim ZMPESTE24 mutacijama

Zokinvy nije indikovano za druge progeroidne simptome niti za progeroidne laminopatije bez nedostatka obrade. Na osnovu mehanizma funkcionisanja, ne očekuje se da Zokinvy bude delotvoran u ovim populacijama

Bez obzira na odobrenje lonafarniba od strane FDA, neke zemlje ga trenutno smatraju ispitivanom terapijom za Hačinson-Gilfordov sindrom progerije i progeroidnu laminopatiju sa

nedostatkom obrade. To znači da izvan SAD ne možete da odete u lokalnu apoteku sa receptom od svog lekara/lekara svog deteta i dobijete ovaj proizvod.

Za one podobne HGPS i PDPL pacijente sa prebivalištem u zemlji koja dozvoljava da se ponudi MAP za lonafarnib, to će biti isključivi način dobijanja pristupa leku, osim ako vi/vaše dete i dalje učestvujete u studiji koja uključuje lonafarnib u Dečijoj bolnici u Bostonu. MAP za lonafarnib će ostati funkcionalan dok komercijalna nabavka lonafarniba za HGPS i PDPL ne bude dostupna u vašoj zemlji. Ako se to promeni, pogođeni učesnici MAP-a biće obavešteni.

Naredne strane uključuju listu pitanja i odgovora i Dodatke A i B.

Pitanja i odgovori

1. Šta je Program kontrolisanog pristupa (MAP)?

- Program kontrolisanog pristupa omogućava pacijentu sa stanjem opasnim po život da dobije pristup leku koji još uvek nije odobren od strane regulatornog organa njegove zemlje za komercijalnu prodaju. Program može da ponudi samo proizvođač leka.

2. Šta je potrebno da uradim da bih bio uzet u razmatranje za Program kontrolisanog pristupa za lonafarnib?

- Svi pacijenti koji žele da učestvuju u MAP-u moraju da imaju lokalnog lekara koji je voljan da ispuni zahteve programa.
- Budući da je lonafarnib ispitivani lek, veoma je važno da lekar svakog pacijenta razume kako se koristi lonafarnib u lečenju pacijenata sa HGPS-om ili progeroidnom laminopatijom bez obrade. Važne informacije biće dostavljene nadležnom lekaru po njegovom uključivanju u MAP za lonafarnib.
- Kompanija Eiger BioPharmaceuticals koristi veomaiskusnu kompaniju pod nazivom Clinigen da pomogne vašem lokalnom lokalnom lekaru u prelasku vas/vašeg deteta na MAP. Kompanija Clinigen će takođe nadgledati program na tekućoj osnovi.
- Lekar je odgovoran da registruje sebe i vas/vaše dete kod kompanije Clinigen. Registraciju mora da obavi lokalni lekar. To će učiniti tako što će se obratiti kompaniji Clinigen. Porodice/pacijenti ne mogu sami da se registruju.
- Nadležni lekar se stara da kompanija Clinigen ima sve potrebne informacije kako bi lonafarnib mogao da se izdaje na odgovarajući način.
- Nakon uspešnog uključivanja od strane lekara i obezbeđivanja da pacijent ispunjava kriterijume programa, nadležni lekar naručuje detetov lonafarnib od kompanije Clinigen.
- Lonafarnib se dostavlja u apoteku bolnice/klinike lokalnog lekara. Lonafarnib može da naruči nadležni lekar 6 nedelja pre nego što se potroše pacijentove zalihe lonafarniba. U slučaju da lekar nije naručio lonafarnib najmanje mesec dana pre nego što se očekuje da se zalihe leka potroše, lekaru će biti poslata poruka e-pošte kao podsetnik da izvrši ponovno naručivanje. Svaka isporuka lonafarniba sadrži 4-mesečnu zalihu. Ako se to promeni, svi učesnici MAP-a biće obavešteni.
- Lekar će zatim vama/vašem detetu izdati lek.
- Ne dozvoljavaju sve zemlje da se MAP ponudi njihovim stanovnicima. Dodatak A uključuje listu zemalja i njihov status po pitanju MAP-a za lonafarnib. MAP je možda ipak moguć iako zemlja u kojoj vi/vaše dete imate prebivalište nije navedena na listi. U tom slučaju, obratite se Fondaciji za istraživanje progerije na 978-535-2594 ili putem imejla na info@progeriaresearch.org. Takođe, nadležni lekar može da se obrati Timu za pristup lekovima kompanije Clinigen na +44 (0) 1932 824123 ili putem e-pošte medicineaccess@clinigengroup.com.

3. Šta je potrebno za podobnost u Programu kontrolisanog pristupa?

Da biste bili podobni za MAP, vi/vaše dete morate imati najmanje 12 meseci starosti i ispuniti sve sledeće kriterijume:

1. Genetsku analizu koja potvrđuje dijagnozu HGPS-a (progerije) ili progeroidne laminopatije bez obrade.
2. Testovi krvi moraju da potvrde da vaša jetra i bubrezi/jetra i bubrezi vašeg deteta mogu pravilno da obrađuju lonafarnib.
3. Bez nekontrolisane infekcije ili druge ozbiljne bolesti zbog koje bi moglo biti nebezbedno po vas/vaše dete da učestvujete u MAP-u.
4. Negativan test trudnoće ako ste vi/vaše dete ženskog pola i u reproduktivnom dobu.
5. Neki lekovi i neke namirnice se ne mogu uzimati dok vi/vaše dete uzimate lonafarnib. Vaš lekar može o tome razgovarati sa vama. Ne bi trebalo da koristite lonafarnib sa jakim ili umerenim inhibitorima ili induktorima CYP3A. Lonafarnib ne bi trebalo da se koristi sa midazolamom. Lonafarnib ne bi trebalo da se koristi sa statinima atorvastatinom, lovastatinom ili simvastatinom. Ti lekovi mogu da izmene metabolizam lonafarniba. Razgovarajte sa svojim lekarom o lekovima koji zadovoljavaju bilo koji od ovih kriterijuma.
 - a. Obavestite nadležnog lekara o svim lekovima i biljnim preparatima koje uzimate. Određeni lekovi i biljni preparati mogu se klasifikovati kao inhibitori ili induktori CYP3A. To znači da mogu da izmene metabolizam lonafarniba. Osobe koje uzimaju lonafarnib treba da prekinu upotrebu biljnih preparata, lekova i namirnica (sok od grejpfruta i seviljske pomorandže) koji inhibiraju ili indukuju CYP3A. Pogledajte potpune informacije za prepisivanje koje je odobrila FDA na www.zokinvy.com.
 - b. Pacijenti koji uzimaju lonafarnib ne smeju da uzimaju midazolam. Ako je potrebna hirurška procedura u kojoj će se koristiti midazolam, privremeno prekinite uzimanje 10–14 dana pre i 2 dana nakon primene midazolama tokom hirurške procedure. Pogledajte potpune informacije za prepisivanje koje je odobrila FDA na www.zokinvy.com.
 - c. Pacijenti koji uzimaju lonafarnib ne smeju da uzimaju atorvastatin, lovastatin niti simvastatin.

Dodatak B obuhvata potpune kriterijume za ispunjavanje i neispunjavanje uslova. Nadležni lekar će morati da pregleda oba skupa kriterijuma.

4. Koliko dugo pacijent može da se leči lonafarnibom kao deo Programa kontrolisanog pristupa?

- Namera kompanije Eiger je da pruža pristup lonafarnibu preko kompanije Clinigen sve dok lek ne postane dostupan generički ili ne odlučite da prekinete lečenje ili dok regulatorna agencija u vašoj zemlji ne odobri lonafarnib i on ne postane komercijalno dostupan u vašoj zemlji. Kada bude odobren i dostupan, moći ćete da nabavite lonafarnib tako što ćete dobiti recept od svog nadležnog lekara. Određene nepoznate okolnosti mogu da dovedu do menjanja MAP-a. Kompanija Eiger zadržava pravo da u bilo kom trenutku promeni program kontrolisanog pristupa. Ako se program promeni, lekari koji su uključeni će biti obavешteni o promenama i preneće ih pacijentu ili njihovom zakonskom staratelju.

5. Koliko često ću morati da posećujem svog lekara radi podizanja lonafarniba tokom programa?

Vi ili vaš negovatelj treba da planirate podizanje lonafarniba od nadležnog lekara na oko 4 meseca, osim ako vam nije drugačije naloženo.

6. Kada sam uspešno registrovan/na za MAP, kako ću da nastavim da dobijam dopune zaliha lonafarniba?

- Nadležni lekar će izvršiti narudžbu za lonafarnib putem onlajn sistema koji nudi kompanija Clinigen. Lonafarnib će se isporučivati bolnici koju je naznačio vaš lekar i vi/vaš negovatelj možete kao i obično da ga podignete na toj lokaciji.

7. Ko će pomoći sa informacijama koje se tiču neželjenih dejstava povezanih sa lonafarnibom ili ako imam pitanja dok uzimam lonafarnib?

- Vaš nadležni lekar će kontrolisati vaša neželjena dejstva. Ako vaš lekar ima bilo kakvih pitanja, može da se obrati odeljenju za medicinska pitanja kompanije Eiger tako što će poslati poruku e-poštama ProgeriaMA@eigerbio.com. Od vašeg lekara se traži da u poruci e-pošte dostavi svoje informacije za kontakt. To će omogućiti kompaniji Eiger da pozove ako se na pitanje/a ne može odgovoriti putem e-pošte.

8. Kome se treba obratiti u slučaju neželjenog događaja ili ozbiljnog neželjenog događaja?

- Pacijent i lekar ostaju odgovorni za prijavljivanje ozbiljnih neželjenih događaja i neželjenih događaja povezanih sa upotrebom lonafarniba u skladu sa zahtevima lokalnih zdravstvenih organa.
- IQVIA je kompanija koja pruža sve usluge izveštavanja o bezbednosti za MAP. Prema tome, ozbiljne neželjene događaje (OND) i neželjene događaje treba prijavljivati pomoću obrasca za prijavu OND kompanije IQVIA koji je dostupan na Cliniport sistemu. Lekari takođe mogu direktno pozvati kompaniju IQVIA pomoću globalnog telefonskog broja uključenog u Cliniport sistem.

- Ozbiljni neželjeni događaji i neželjeni događaji **TREBA DA SE PRIJAVLJUJU SAMO** kompaniji IQVIA.
- Ozbiljni neželjeni događaji i neželjeni događaji **NE TREBA DA SE PRIJAVLJUJU** kompaniji Clinigen.

9. Sa kim da razgovaram ako imam dodatna pitanja u vezi sa Programom kontrole pristupa za lonafamib?

- Pacijenti ili negovatelji uvek treba da počnu postavljanjem pitanja svojim lekarima. U slučaju da vaš lekar/lekar vašeg deteta ne može da odgovori na pitanje, lekar može da se obrati Timu za pristup lekovima kompanije Clinigen na +44 (0) 1932 824123 ili putem e-pošte na medicineaccess@clinigengroup.com. Lekar može da pošalje poruku e-pošte i kompaniji Eiger na ProgeriaMA@eigerbio.com. Pacijenti ili negovatelji **ne** treba da kontaktiraju sa kompanijom Clinigen. Umesto toga, pacijenti i negovatelji treba da se obrate samo Fondaciji za istraživanje progerije na broj 978-535-2594 ili slanjem poruke e-pošte na info@progeriaresearch.org.

Dodatak A

Status Programa za kontrolu pristupa za datu zemlju

Ukoliko vaša zemlja od interesa nije ni na jednoj od ovih lista, obratite se Fondaciji za istraživanje progerije na broj 978-535-2594 ili slanjem poruke e-pošte na info@progeriaresearch.org.

Zemlje sa MAP-om za lonafarnib dostupnim u mart 2021	
Alžir	Kazahstan
Argentina	Luksemburg
Australija	Malezija
Bangladeš	Meksiko
Brazil	Namibija
Belgija	Oman
Kanada	Pakistan
Kina	Filipini
Kolumbija	Poljska
Danska	Portugalija
Dominikanska Republika	Rusija
Egipat	Saudijska Arabija
Francuska	Srbija
Nemačka	Južna Afrika
ndija	Južna Koreja
Indonezija	Španija
	Švedska
Irska	Tajvan
Izrael	Tajlandu
Italija*	Turska
Japan	Ukrajina

*U ovim zemljama možda postoje zasebni državni programi. U slučaju da ti državni programi nisu dostupni, može se uzeti u obzir MAP.

Zemlje u kojima MAP za lonafarnib NEĆE biti dostupan**	
Honduras	Šri Lanka
Iranu	Surinam
Libija	Tadžikistan
Nepal	Tanzanija
Palestina-Gaza	Togo

**Ovo možda nije sveobuhvatna lista. Ukoliko ste vi/vaše dete iz neke od ovih zemalja i želite pristup lonafarnibu za HGPS ili PL, obratite se Fondaciji za istraživanje progerije.

Dodatak B

Kriterijumi za ispunjavanje i neispunjavanje uslova

Ovaj odeljak je napisan medicinskim rečnikom i prvenstveno služi da možete da komunicirate sa svojim lokalnim lekarom/lokalnim lekarom svog deteta.

Kriterijumi za ispunjavanje uslova

Pacijenti moraju da ispune sve sledeće uslove da bi mogli da se uključe u program.

1. Pacijent mora imati najmanje 12 meseci.
2. Pacijent mora imati genetsku analizu koja potvrđuje dijagnozu Hačinson-Gilfordovog sindroma progerije ili progeroidne laminopacije bez obrade (heterozigotna LMNA mutacija bez obrade sa nakupljanjem proteina nalik progerinu ili homozigotne ili složene heterozigotne mutacije ZMPSTE24).
3. Pacijenti moraju da imaju adekvatnu hepatičku funkciju definisanu kao SGPT (ALT) i SGOT (AST) ≤ 5 puta od opsega gornje granice normalnog za svoj uzrast
4. Potpisan informisani pristanak/saglasnost roditelja ili staratelja mora se pribaviti pre bilo kakvih postupka u okviru programa
5. Pacijentkinje reproduktivnog doba ili one koje su seksualno aktivne moraju da obave test na trudnoću pre početka uzimanja lonafarniba.

Kriterijumi za neispunjavanje uslova

Pacijenti koji ispunjavaju **bilo koji** od sledećih kriterijuma neće ispunjavati uslove za program:

1. Pacijenti ne smeju imati nekontrolisanu infekciju.
2. Pacijenti ne smeju da imaju aktivno klinički relevantno medicinsko stanje koje bi ih po mišljenju nadležnog lekara sprečilo da bezbedno učestvuju u programu.
3. Pacijenti ne smeju imati poznatu ili suspektnu preosetljivost ni na jedan od ekscipijenasa koji su uključeni u formulaciju.
4. Pacijenti ne smeju biti trudni ili dojiti ili planirati da zatrudne dok su na terapiji.