

Programa de Acesso Gerido Lonafarnib (Managed Access Program, MAP)
Informação, Perguntas e Respostas para
doentes, prestadores de cuidados e médicos
Junho de 2019

A Eiger BioPharmaceuticals, fabricante do medicamento drugfarnib, está a patrocinar um Programa de Acesso Gerido. O objetivo deste Programa de Acesso Gerido é permitir que doentes elegíveis com Síndrome de Hutchinson-Gilford Progeria (Hutchinson-Gilford progeria Syndrome, HGPS ou Progeria) ou uma Laminopatia Progeróide (Progeroid Laminopathy, PL) tenham acesso ao tratamento com lonafarnib. O Programa de Acesso Gerido fornecerá o lonafarnib a doentes Síndrome de Hutchinson-Gilford Progeria e Laminopatia Progeróide elegíveis em 3 categorias:

- 1) aqueles que nunca tomaram lonafarnib antes;**
- 2) aqueles que tomaram lonafarnib antes, mas não estão a tomar lonafarnib neste momento;**
- 3) aqueles que tomaram lonafarnib como parte de um ensaio clínico e gostariam de continuar o tratamento com telafarnib após a conclusão da sua participação no ensaio clínico. Se você/o seu filho estiver a participar no estudo no Hospital Infantil de Boston e você/o seu filho estiver na parte do estudo que inclui o medicamento everolímus, terá a oportunidade de receber lonafarnib através do Programa de Acesso Gerido após o término do estudo. Se você/o seu filho estiver no estudo de extensão do ensaio do Hospital Infantil de Boston e estiver atualmente a tomar APENAS lonafarnib, você/o seu filho fará a transição para o Programa de Acesso Gerido. A transição será cuidadosamente planeada para que o fornecimento de medicamentos permaneça consistente.**

Atualmente, lonafarnib é considerado um tratamento experimental para a Síndrome de Hutchinson-Gilford Progeria e Laminopatias Progeróides. Até à redação desta comunicação, lonafarnib não foi aprovado por nenhuma das autoridades reguladoras do mundo para comercialização. Por outras palavras, não pode ir a uma farmácia local com receita médica do seu médico/médico do seu filho e obter o produto.

Para os doentes com Síndrome de Hutchinson-Gilford Progeria e Laminopatia Progeróide elegíveis a residir num país que permite que o Programa de Acesso Gerido lonafarnib seja oferecido, será o único meio de obter acesso ao medicamento, a menos que você/o seu filho ainda esteja a participar num estudo do Hospital Infantil de Boston que inclua lonafarnib. O Programa de Acesso Gerido lonafarnib permanecerá operacional até que o fornecimento comercial de lonafarnib para Síndrome de Hutchinson-Gilford Progeria e Laminopatia Progeróide esteja disponível no seu país. Se isso mudar, todos os participantes do Programa de Acesso Gerido serão notificados.

As páginas subsequentes incluem uma lista de perguntas e respostas e Anexos A e B.

Perguntas e respostas

1. O que é um Programa de Acesso Gerido?

- Um programa de acesso gerido permite que um doente elegível com uma condição com risco de vida tenha acesso a um medicamento que ainda não tenha sido aprovado pela autoridade reguladora do seu país para venda comercial.

2. O que preciso de fazer para ser considerado para o Programa de Acesso Gerido de Lonafarnib?

- Todos os doentes que desejem participar no lonafarnib MAP devem ter um médico local que esteja disposto a cumprir os requisitos do programa.
- Como o lonafarnib é um medicamento experimental, é muito importante que o médico de cada doente entenda como usar o lonafarnib no tratamento de doentes com HGPS ou laminopatia progeróide. Informações importantes serão fornecidas ao médico assistente após a sua inclusão no lonafarnib MAP.
- A Eiger BioPharmaceuticals está a usar uma empresa altamente experiente chamada Clinigen para ajudar o seu médico local a fazer a transição de si/do seu filho para o MAP. A Clinigen também supervisionará o programa continuamente.
- O médico é responsável por se registar a ele e a si/ao seu filho com a Clinigen. O registo deve ser concluído pelo médico local. Isto é conseguido ao contactar a Clinigen. As famílias/doentes não podem registar-se.
- O médico assistente garante que a Clinigen tenha todas as informações necessárias para que o lonafarnib possa ser distribuído adequadamente.
- Após a inclusão bem-sucedida pelo médico e assegurar que o doente preenche os critérios do programa, o médico responsável pelo tratamento solicita o lonafarnib da criança à Clinigen.
- O lonafarnib é administrado no consultório do médico local ou numa farmácia do hospital/clínica. O lonafarnib pode ser encomendado pelo médico responsável pelo tratamento 6 semanas antes de o fornecimento de lonafarnib pelo doente estar esgotado. Caso o médico não tenha pedido o lonafarnib pelo menos um mês antes do fim do fornecimento do medicamento, será enviado ao médico um e-mail de lembrete solicitando uma reencomenda. Cada remessa de lonafarnib contém um suprimento de 4 meses. Se isto mudar, todos os participantes do Programa de Acesso Gerido serão notificados.
- O médico irá então dispensar o medicamento a si/ao seu filho.
- Nem todos os países permitem que os Programas de Acesso Gerido sejam oferecidos aos seus residentes. O Anexo A inclui uma lista de países e o seu estado de Programa de Acesso Gerido de lonafarnib. Se o país em que você/o seu filho reside não estiver listado, o Programa de Acesso Gerido talvez ainda seja possível. Nesta situação, entre em contacto com a Fundação de Investigação de Progeria através do telefone 978-535-2594 ou envie um e-mail para info@progeriaresearch.org. Por outro lado, o médico responsável pelo tratamento pode entrar em contacto com a Equipa de Acesso a Medicamentos da Clinigen pelo telefone +44 (0) 1932 824123 ou por e-mail medicineaccess@clinigengroup.com.

3. O que é necessário para elegibilidade no Programa de Acesso Gerido?

Para ser elegível para o Programa de Acesso Gerido, você/o seu filho deve ter pelo menos 12 meses de idade e atender a todos os seguintes critérios:

1. Um diagnóstico de Síndrome de Hutchinson-Gilford Progeria (Progeria) ou uma Laminopatia Progeróide.
2. Exames ao sangue para se certificar de que o seu fígado e rins/o fígado e rins do seu filho podem processar o lonafarnib corretamente.
3. Nenhuma infecção não controlada ou outra doença médica grave que possa fazer com que seja inseguro para si/o seu filho participar no Programa de Acesso Gerido.
4. Um teste de gravidez negativo se você/o seu filho for do sexo feminino e estiver em idade fértil.
5. Alguns medicamentos e alguns alimentos não podem ser tomados enquanto você/o seu filho estiver a tomar lonafarnib. O seu médico irá discutir isto consigo. Recomenda-se precaução com o uso de lonafarnib e quaisquer substratos sensíveis do CYP3A e inibidores ou indutores fortes ou moderados do CYP3A. Estes medicamentos podem alterar o metabolismo do lonafarnib. Fale com o seu médico sobre os medicamentos que atendem a qualquer um destes critérios.
 - a. Fale ao médico assistente sobre todos os medicamentos e remédios ervanários que esteja a tomar. Certos medicamentos e remédios fitoterápicos podem ser classificados como inibidores ou indutores do CYP3A. Isto significa que podem alterar o metabolismo de lonafarnib. As pessoas que tomam lonafarnib devem descontinuar o uso de remédios fitoterápicos, medicamentos e alimentos (sumo de toranja e laranjas de Sevilha) que inibem ou induzem o CYP3A.

O Anexo B inclui os critérios completos de Inclusão e Exclusão do Programa de Acesso Gerido. O médico assistente irá querer ver os dois conjuntos de critérios.

4. Por quanto tempo um doente pode ser tratado com lonafarnib como parte do Programa de Acesso Gerido?

- A Eiger continuará a fornecer acesso ao lonafarnib através da Clinigen até que decida descontinuar o tratamento ou até que o lonafarnib seja aprovado e esteja disponível comercialmente no seu país. Assim que estiver disponível comercialmente, poderá obter o lonafarnib ao obter uma receita do seu médico assistente/médico assistente do seu filho.

5. Com que frequência precisarei de visitar o meu médico para recolher lonafarnib durante o programa?

- Você ou o seu prestador de cuidados devem planejar a recolha do lonafarnib do médico assistente pelo menos a cada 4 meses.

6. Uma vez registado com sucesso para o Programa de Acesso Gerido, como continuo a receber recargas de lonafarnib?

- O médico assistente fará uma solicitação para o lonafarnib através de um sistema online oferecido pela Clinigen. Lonafarnib será enviado ao seu médico e geralmente pode ser recolhido por si/pelo seu prestador de cuidados no seu consultório.

7. Como se regista o meu médico no Programa de Acesso Gerido?

- O seu médico assistente irá registar-se no MAP ao ligar para a Clinigen em +44 (0) 1932 824123 ou por e-mail medicineaccess@clinigengroup.com. O seu médico assistente é a única pessoa que pode registá-lo para o Programa de Acesso Gerido. Os doentes ou prestadores de cuidados **não** devem entrar em contacto com a Clinigen a respeito do registo para o Programa de Acesso Gerido.

8. Quem ajudará com as informações sobre os efeitos secundários associados com lonafarnib ou se tiver dúvidas ao tomar lonafarnib?

- O seu médico assistente irá gerir os seus efeitos secundários. Se o seu médico tiver alguma dúvida, pode contactar o departamento de Assuntos Médicos da Eiger enviando um e-mail para ProgeriaMA@eigerbio.com. O seu médico é solicitado a fornecer as suas informações de contacto no e-mail. Isto permitirá que a Eiger ligue se as perguntas não puderem ser respondidas por e-mail.

9. No caso de um acontecimento adverso grave, quem deve ser contactado?

- O doente e o médico mantêm a responsabilidade de relatar acontecimentos adversos graves associados ao uso de lonafarnib de acordo com os requisitos das autoridades locais de saúde.
- A Novella é a empresa que fornece todos os serviços de relatório de segurança para o Programa de Acesso Gerido. Como tal, Acontecimentos Adversos Graves (AAG) devem ser relatados usando o formulário de relatório de AAG da Novella disponível no sistema da Cliniport. Os médicos também podem ligar para a Novella diretamente usando o diretório de números de telefone globais incluídos no sistema da Cliniport.
- Qualquer tipo de acontecimento adverso **NÃO DEVE** ser relatado à Clinigen.

10. Com quem falo se tiver outras perguntas relativas ao Programa de Acesso Gerido de lonafarnib?

- Os doentes ou prestadores de cuidados devem começar sempre por fazer perguntas aos seus médicos. Caso o seu médico/médico do seu filho não possa responder à pergunta, o

médico pode entrar em contacto com a Equipa de Acesso a Medicamentos da Clinigen pelo telefone +44 (0) 1932 824123 ou pelo e-mail medicineaccess@clinigengroup.com. O médico pode também enviar um e-mail para a Eiger em ProgeriaMA@eigerbio.com. Os doentes ou prestadores de cuidados **não** devem entrar em contacto com a Clinigen. Em vez disso, os doentes e prestadores de cuidados devem apenas entrar em contacto com a Fundação de Investigação de Progeria em 978-535-2594 ou enviando um e-mail para info@progeriaresearch.org.

Anexo A

Estado do Programa de Acesso Gerido por País

Se o seu país de interesse não estiver em nenhuma destas listas, entre em contacto com a Fundação de Investigação de Progeria através do número 978-535-2594 ou enviando um e-mail para info@progeriaresearch.org.

Países com Lonafarnib MAP disponíveis em junho de 2019				
Sim	Estados Unidos		Sim	Cazaquistão
Sim	Argélia		Sim	México
Sim	Argentina		Sim	Namíbia
Sim	Austrália		Sim	Omã
Sim	Bangladesh		Sim	Paquistão
Sim	Brasil		Sim	Portugal
Sim	Canadá		Sim	Rússia
Sim	China		Sim	Sérvia
Sim	Colômbia		Sim	África do Sul
Sim	Dinamarca		Sim	Coreia do Sul
Sim	República Dominicana		Sim	Espanha
Sim	França		Sim	Suécia
Sim	Índia		Sim	Ucrânia
Sim	Indonésia		Sim	Reino Unido
Sim	Israel			

Países onde o Programa de Acesso Gerido de Lonafarnib se tornará disponível*	
Bélgica	Filipinas
Egito	Polónia
Alemanha	Arábia Saudita
Iraque	Taiwan
Itália	Turquia
Japão	

*O momento exato para disponibilidade do Programa de Acesso Gerido nestes países é desconhecido. Se você/o seu filho for de um destes países e você/o seu filho estiver interessado em participar no Programa de Acesso Gerido de lonafarnib, entre em contacto com a Fundação de Investigação de Progeria.

Países onde o Programa de Acesso Gerido Lonafarnib NÃO se tornará disponível**	
Honduras	Tajiquistão
Líbia	Tanzânia
Nepal	Togo
Palestina-Gaza	
Sri Lanca	
Suriname	

**Esta pode não ser uma lista abrangente. Se você/o seu filho for de um destes países e quiser acesso a lonafarnib para Síndrome de Hutchinson-Gilford Progeria ou Laminopatia Progeróide, entre em contacto com a Fundação de Investigação de Progeria.

Anexo B

CrITÉRIOS de Inclusão e Exclusão

Esta secção contém linguagem médica e destina-se principalmente a poder comunicar com o seu médico local/médico local do seu filho.

CrITÉRIOS de inclusão

Os doentes devem atender a todos os critérios de inclusão a seguir para serem elegíveis para inclusão no programa.

1. Diagnóstico clínico de Síndrome de Hutchinson-Gilford Progeria ou laminopatia progeróide por médico qualificado (baseado no fenótipo comum, conforme descrito em Gordon et al, 2015 e Meredith et al, 2008). A confirmação com testes genéticos é preferida, mas não obrigatória.
2. Doente com mais de 12 meses
3. Os doentes devem ter uma função hepática adequada, conforme definido pelo SGPT (ALT) e SGOT (AST) ≤ 5 vezes o limite superior do intervalo normal para a idade
4. Deve ser obtido o consentimento informado assinado/assentimento do pai/mãe ou tutor(es) antes de quaisquer procedimentos do programa

CrITÉRIOS de exclusão

Os doentes que atenderem a **qualquer** um dos seguintes critérios serão excluídos do programa:

1. Os doentes não devem tomar medicamentos ou alimentos que sejam indutores ou inibidores moderados ou fortes do CYP3A4 ou substratos sensíveis do CYP3A (lista fornecida com o consentimento informado).
2. Os doentes não devem tomar digoxina, um substrato P-gp com uma janela terapêutica estreita.
3. Os doentes não devem ter infeção descontrolada.
4. Os doentes não devem ter disfunção hepática evidente.
5. Os doentes não devem ter nenhuma condição médica clinicamente relevante que, na opinião do médico assistente, os impeça de participar com segurança do programa.
6. Os doentes não devem ter hipersensibilidade conhecida ou suspeitada a nenhum dos excipientes incluídos na formulação.
7. As doentes não devem estar grávidas ou a amamentar ou planejar engravidar durante a terapêutica.

