



[Summarized Information](#)

Summarized Information_English

Product Name	Doptelet ®
Active substance	Avatrombopag
indication and conditions of use	Doptelet ® is indicated for treatment of severe thrombocytopenia in adult chronic liver disease (CLD) patients who are scheduled to undergo an invasive procedure
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p>Inclusion criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥18 years of age at screening with CLD • Mean baseline platelet count <math>50 \times 10^9/L</math> • Scheduled to undergo a permitted scheduled procedure and who, in the opinion of the investigator, would otherwise require a platelet transfusion to address a risk of bleeding associated with the procedure unless there was a clinically significant increase in platelet count from baseline • Model For End-Stage Liver Disease (MELD) score ≤ 24 at screening • If taking inhibitors of P-glycoprotein, except for verapamil, dose had to be stable for 7 days prior to screening • The patient is not eligible for a clinical trial running with Doptelet® (Avatrombopag) and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program. • The patient cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available alternative treatments, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues <p>Exclusion criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> • Any history of arterial or venous thrombosis, including partial or complete thrombosis • Evidence of thrombosis (partial or complete) in the main portal vein, portal vein branches, or any part of the splenic mesenteric system at screening • Portal vein blood flow velocity rate <math>10 \text{ cm/second}</math> at screening • Hepatic encephalopathy that could not be effectively treated • Patients with hepatocellular carcinoma (HCC) and Barcelona clinic liver cancer (BCLC) staging classification C or D • Platelet transfusion or receipt of blood products containing platelets within 7 days of screening; packed red blood cell transfusions were permitted • Heparin, warfarin, NSAID, aspirin, verapamil, and anti-platelet therapy with ticlopidine or glycoprotein IIb/IIIa antagonists (e.g. tirofiban) within 7 days of screening <p>Patients must have been clearly and completely informed by the treating physician and have signed the informed consent form before the start of the treatment.</p>

Duration of the program	<p>Sobi can end this program at any time.</p> <p>Inclusion in this program will end when Doptelet® reimbursement is obtained in this specific indication or when Sobi decides to discontinue this program in case of reimbursement refusal for this indication or in the light of newly emerged scientific data. The treating physician can also decide according to his clinical judgment to discontinue treatment, if the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment.</p>
Conditions of distribution	<p>An unsolicited request by the treating physician for individual patient supply of Doptelet® has to be send to Sobi's 'responsible for the program'. In this request the treating physician declares that this patient is eligible to be enrolled within this program.</p> <p>Timeline of approval Sobi will respond within 10 working days after the receipt of the request, whether or not the patient is accepted in the MNP by completing and returning the fax/mail. If the patient is not accepted, the reason will be stated.</p> <p>Timeline of product delivery If the request is approved, Sobi will ensure that medication will be delivered to the the hospital pharmacy within 10 working days after approval. Total time between start of procedure to product delivery is max. 20 days. Doptelet® will be provided in 1 package, containing either 10 or 15 film-coated tablets, depending on the dosage. The package contains a treatment for a maximum of 5 days to treat adult chronic liver disease patients with severe thrombocytopenia (<50,000/μL platelet count), who are scheduled to undergo an invasive procedure, or until, in the clinical judgement of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment, whichever is sooner.</p>
Responsible of the program	<p>Responsible of the program Stéphane Vanhoudenhove Medical Director Sobi Belux Rue Neerveld 101-103 1200 Woluwe Saint-Lambert Tel: +32(0)2 880 61 19 GSM: +32(0)475 77 25 86 E-mail: Stephane.Vanhoudenhove@sobi.com</p> <p>Responsible physician Dr. Michiel Brutsaert MSM Hematology Sobi Belux Rue Neerveld 101-103 1200 Woluwe Saint-Lambert Tel: +32(0)2 880 61 19 E-mail: Michiel.brutsaert@sobi.com</p>
Modalities for the disposal	<p>Any unused medication needs to be returned to Sobi or destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the Medical Need Program. The medication delivered for an individual patient request in the context of the Medical Need Program can only be used for that particular patient.</p>

<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p>The most frequently reported treatment emergent adverse event in at least 5% of patients in the pooled avatrombopag or standard of care (SoC) treatment group were pyrexia, abdominal pain, nausea and headache. The most frequently reported treatment-related adverse events (AEs) in the combined avatrombopag group were headache, nausea, fatigue, dizziness, bone pain, diarrhoea, and pyrexia.</p> <p>The data from the Phase III trials demonstrate that avatrombopag shows a very low risk for fatal outcome, no (significant) increase in the incidence of hepatotoxicity, thromboembolic or bleeding events, infections or other unacceptable manifestations in avatrombopag-treated patients.</p> <p>Full overview of the side effects can be found in the summary of product characteristics (SmPC).</p>
---	--

Informations résumées_Français

Nom du médicament	Doptelet ®
Nom de la substance active	Avatrombopag
indication et conditions d'utilisation	Doptelet ® est indiqué dans le traitement de la thrombocytopenie sévère chez les patients adultes atteints d'une maladie hépatique chronique (MHC) pour lesquels une procédure invasive est programmée.
Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme	<p>Critères d'inclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥18 ans au dépistage avec une MHC • Nombre moyen de plaquettes de base <math>50 \times 10^9/L</math> • Le patient doit subir une intervention programmée autorisée et, de l'avis de l'investigateur, aurait autrement besoin d'une transfusion de plaquettes pour faire face à un risque d'hémorragie associé à l'intervention, à moins qu'il n'y ait eu une augmentation cliniquement significative du nombre de plaquettes par rapport au niveau de référence • Le score de Model For End-Stage Liver Disease (MELD) ≤24 au dépistage • En cas de prise d'inhibiteurs de la glycoprotéine P, à l'exception du vérapamil, la dose doit être stable pendant 7 jours avant le dépistage • Le patient n'est pas admissible à un essai clinique réalisé avec le Doptelet® (Avatrombopag) et/ou à un essai clinique réalisé dans l'indication prévue par ce programme. • Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec les traitements de substitution approuvés et disponibles sur le marché, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité. <p>Critères d'exclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tout antécédent de thrombose artérielle ou veineuse, y compris une thrombose partielle ou complète • Preuve de thrombose (partielle ou complète) dans la veine porte principale, les branches de la veine porte ou toute partie du système mésentérique splénique au moment du dépistage • Vitesse du flux sanguin dans la veine porte <math>< 10\text{cm/seconde}</math> au moment du dépistage • Encéphalopathie hépatique qui n'a pas pu être traitée efficacement • Patients atteints de carcinome hépatocellulaire et de Barcelona clinic liver cancer (BCLC) de stade C ou D • Transfusion de plaquettes ou réception de produits sanguins contenant des plaquettes dans les 7 jours suivant le dépistage ; les transfusions de globules rouges conditionnés sont autorisées • Héparine, warfarine, AINS, aspirine, vérapamil et traitement antiplaquettaire avec des antagonistes de la ticlopidine ou de la glycoprotéine IIb/IIIa (par exemple, tirofiban) dans les 7 jours suivant le dépistage. <p>Les patients doivent avoir été clairement et complètement informés par le médecin traitant et avoir signé le formulaire de consentement éclairé avant le début du traitement.</p>

Durée du programme	<p>Sobi peut mettre fin à ce programme à tout moment.</p> <p>L'inclusion dans ce programme prendra fin lorsque le remboursement du Doptelet® sera obtenu dans cette indication spécifique ou lorsque Sobi décidera d'interrompre ce programme en cas de refus de remboursement pour cette indication ou à la lumière de données scientifiques nouvellement apparues. Le médecin traitant peut également décider, en fonction de son jugement clinique, d'interrompre le traitement si le patient ne bénéficie plus de la poursuite du traitement.</p>
Conditions de distribution	<p>Une demande spontanée du médecin traitant pour la fourniture de Doptelet® à un patient doit être envoyée au "responsable du programme" de Sobi. Dans cette demande, le médecin traitant déclare que ce patient est éligible pour être inscrit à ce programme.</p> <p>Calendrier d'approbation Sobi répondra dans les 10 jours ouvrables suivant la réception de la demande, que le patient soit ou non accepté dans le MNP, en remplissant et en renvoyant le fax/mail. Si le patient n'est pas accepté, la raison en sera indiquée.</p> <p>Délai de livraison du produit Si la demande est approuvée, Sobi veillera à ce que les médicaments soient livrés à la pharmacie de l'hôpital dans les 10 jours ouvrables suivant l'approbation.</p> <p>Le délai total entre le début de la procédure et la livraison du produit est au maximum de 20 jours ouvrables.</p> <p>Le Doptelet® sera fourni dans un emballage contenant 10 ou 15 comprimés pelliculés, selon le dosage. Le paquet contient un traitement d'une durée maximale de 5 jours pour traiter les patients adultes atteints de maladies chroniques du foie avec une thrombocytopenie grave (numération plaquettaire <50 000 / µL), qui doivent subir une procédure invasive, ou jusqu'à ce que, selon le jugement clinique du médecin traitant, le patient ne bénéficie plus de la poursuite du traitement, selon ce qui se produit en premier.</p>
Responsable	<p>Responsable du programme Stéphane Vanhoudenhove Medical Director Sobi Belux Rue Neerveld 101-103 1200 Woluwe Saint-Lambert Tel: +32(0)2 880 61 19 GSM: +32(0)475 77 25 86 E-mail: Stephane.Vanhoudenhove@sobi.com</p> <p>Le médecin responsable Dr. Michiel Brutsaert MSM Hematology Sobi Belux Rue Neerveld 101-103 1200 Woluwe Saint-Lambert Tel: +32(0)2 880 61 19 E-mail: Michiel.brutsaert@sobi.com</p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	<p>Tout médicament non utilisé doit être renvoyé à Sobi ou détruit dans un établissement approprié dès que possible après l'arrêt du traitement du patient via les Programmes Médicaux d'Urgence. Le médicament délivré à un individu dans le cadre de Programmes Médicaux d'Urgence ne peut être utilisée que pour ce patient particulier.</p>

<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves inattendus</p>	<p>Les événements indésirable survenu au cours du traitement les plus fréquemment signalés chez au moins 5 % des patients du groupe de traitement par avatrombopag ou de traitement standard de soins étaient la pyrexie, les douleurs abdominales, les nausées et les céphalées. Les effets secondaires liés au traitement les plus fréquemment signalés dans le groupe avatrombopag combiné étaient les céphalées, les nausées, la fatigue, les étourdissements, les douleurs osseuses, la diarrhée et la pyrexie.</p> <p>Les données des essais de phase III montrent que l'avatrombopag présente un très faible risque d'issue fatale, aucune augmentation (significative) de l'incidence de l'hépatotoxicité, des événements thromboemboliques ou hémorragiques, des infections ou d'autres manifestations inacceptables chez les patients traités par l'avatrombopag.</p> <p>Un aperçu complet des effets secondaires peut être trouvé dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP).</p>
---	--

Samengevate informatie_Nederlands

Naam geneesmiddel	Doptelet [®]
Naam actieve substantie	Avatrombopag
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	Doptelet [®] is geïndiceerd voor de behandeling van ernstige trombocytopenie bij volwassen patiënten met een chronische leveraandoening die zijn ingeroosterd voor een invasieve procedure.
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p>Inclusie criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥18 jaar bij screening met een chronische leveraandoening • Gemiddelde basis plaatjesaantal <50×10⁹/L • Patiënt die volgens de onderzoeker anders een bloedplaatjestransfusie nodig zou hebben om het risico op bloedingen in verband met de procedure aan te pakken, tenzij er sprake is van een klinisch significante toename van het aantal bloedplaatjes ten opzichte van de uitgangswaarde. • Model For End-Stage Liver Disease (MELD)-score ≤24 bij de screening • Indien remmers van P-glycoproteïne worden ingenomen, met uitzondering van verapamil, moet de dosis stabiel zijn gedurende 7 dagen vóór de screening • De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische studie met Doptelet[®] (Avatrombopag) en/of een klinische studie die loopt in de beoogde indicatie van dit programma. • De patiënt kan onvoldoende worden behandeld met de goedgekeurde en commercieel verkrijgbare alternatieve behandelingen, in overeenstemming met de klinische richtlijnen, vanwege problemen met de werkzaamheid en/of de veiligheid. <p>Exclusie criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Voorgeschiedenis van arteriële of veneuze trombose, met inbegrip van gedeeltelijke of volledige trombose • Bewijs van trombose (gedeeltelijk of volledig) in de hoofdportaalader, de portaaladers of in een deel van het mesenteriale systeem van de milt bij de screening • Snelheid van de bloedstroom in de poortader <10cm/seconde bij screening • Hepatische encefalopathie die niet effectief kon worden behandeld • Patiënten met hepatocellulair carcinoom en Barcelona clinic liver cancer (BCLC) classificatie C of D • Bloedplaatjestransfusie of toediening van bloedproducten die bloedplaatjes bevatten binnen 7 dagen na de screening; verpakte rode bloedceltransfusies zijn toegestaan. • Heparine, warfarine, NSAID, aspirine, verapamil en anti-plaatjetherapie met ticlopidine of glycoproteïne IIb/IIIa antagonisten (bv. tirofiban) binnen 7 dagen na de screening. <p>Patiënten moeten duidelijk en volledig zijn geïnformeerd door de behandelende arts en het geïnformeerde toestemmingsformulier hebben ondertekend vóór het begin van de behandeling.</p>

Looptijd	<p>Sobi kan dit programma op elk moment beëindigen.</p> <p>Inclusie van nieuwe patiënten in dit MNP programma, zal eindigen wanneer voor Doptelet® een terugbetaling wordt verkregen in deze specifieke indicatie of wanneer Sobi besluit om dit programma te beëindigen in geval van weigering van terugbetaling voor deze indicatie of in het kader van nieuwe wetenschappelijke gegevens. De behandelende arts kan ook naar zijn klinisch oordeel besluiten om de behandeling te staken, indien de patiënt niet langer profiteert van het voortzetten van de behandeling.</p>
Distributievoorwaarden	<p>Een verzoek van de behandelende arts betreffende de individuele verstrekking van Doptelet® voor een patiënt moet worden ingediend aan de 'verantwoordelijke voor het programma' van Sobi. In deze aanvraag verklaart de behandelende arts dat deze patiënt in aanmerking komt voor deelname aan dit programma.</p> <p>Tijdslijn voor de goedkeuring</p> <p>Sobi zal binnen 10 werkdagen na ontvangst van de aanvraag reageren, ongeacht of de patiënt in het MNP wordt geaccepteerd, door het invullen en retourneren van de fax/post. Indien de patiënt niet wordt geaccepteerd, wordt de reden hiervoor vermeld.</p> <p>Tijdslijn van levering van het product</p> <p>Als de aanvraag wordt goedgekeurd, zorgt Sobi ervoor dat de medicatie binnen 10 werkdagen na goedkeuring wordt afgeleverd bij de ziekenhuisapotheek. De totale tijd tussen het begin van de procedure en de levering van het product is maximaal 20 dagen.</p> <p>Doptelet® wordt geleverd in 1 verpakking met 10 of 15 filmomhulde tabletten, afhankelijk van de dosering. De verpakking bevat een behandeling van maximaal 5 dagen voor de behandeling van volwassen patiënten met een chronische leverziekte met ernstige trombocytopenie (<50.000/μL aantal bloedplaatjes), die een invasieve procedure moeten ondergaan, of totdat, naar het klinische oordeel van de behandelende arts, de patiënt niet langer profiteert van de voortzetting van de behandeling, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet.</p>
Verantwoordelijke	<p>Verantwoordelijke van het programma</p> <p>Stéphane Vanhoudenhove Medical Director Sobi Belux Rue Neerveld 101-103 1200 Woluwe Saint-Lambert Tel: +32(0)2 880 61 19 GSM: +32(0)475 77 25 86 E-mail: Stephane.Vanhoudenhove@sobi.com</p> <p>Verantwoordelijke arts</p> <p>Dr. Michiel Brutsaert MSM Hematology Sobi Belux Rue Neerveld 101-103 1200 Woluwe Saint-Lambert Tel: +32(0)2 880 61 19 E-mail: Michiel.brutsaert@sobi.com</p>

<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Ongebruikte medicatie moet, zo snel mogelijk na de stopzetting van de behandeling binnen het kader van het Medical Need Program, worden teruggestuurd naar Sobi of worden vernietigd in een geschikte faciliteit. De medicatie die wordt afgeleverd voor een individueel patiëntverzoek in het kader van het Medical Need Program kan alleen voor die specifieke patiënt worden gebruikt.</p>
<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen</p>	<p>De meest gemelde bijwerkingen, onder behandeling bij ten minste 5% van de patiënten in de gepoolde avatrombopag of standaardzorg-behandelgroep, waren pyrexie, buikpijn, misselijkheid en hoofdpijn. De meest gemelde behandelingsgerelateerde ongewenste voorvallen in de gecombineerde avatrombopag-groep waren hoofdpijn, misselijkheid, vermoeidheid, duizeligheid, botpijn, diarree en pyrexie.</p> <p>De gegevens van de Fase III studies tonen aan dat avatrombopag een zeer laag risico op fatale afloop laat zien, geen (significante) toename in de incidentie van hepatotoxiciteit, trombo-embolische of bloedingen, infecties of andere onacceptabele manifestaties bij met avatrombopag behandelde patiënten. Een volledig overzicht van de bijwerkingen is te vinden in de samenvatting van de productkenmerken (SPK).</p>