

Summarized Information

Summarized Information_English

Product Name	Vyxeos liposomal
Active substance	44 mg of daunorubicin and 100 mg of cytarabine

Indication and conditions of use	Adults aged 60 – 75 years, with newly diagnosed, treatment-related acute myeloid Leukaemia (t-AML) or AML with myelodysplasia-related changes (AML-MRC).	
	Vyxeos liposomal dosing is based on the patient's body surface area (BSA) according to the following schedule:	
	Therapy	Dosing schedule
	First induction	daunorubicin 44 mg/m ² and cytarabine 100 mg/m ² on days 1, 3, and 5
	Second induction	daunorubicin 44 mg/m ² and cytarabine 100 mg/m ² on days 1 and 3
	Consolidation	daunorubicin 29 mg/m ² and cytarabine 65 mg/m ² on days 1 and 3
	<u><i>Recommended dosing schedule for induction of remission</i></u>	
	The recommended dosing schedule of Vyxeos liposomal 44 mg/100 mg/m ² , administered intravenously over 90 minutes; on days 1, 3, and 5 as the first course of induction therapy and on days 1 and 3 as subsequent course of induction therapy, if needed.	
	<u><i>Recommended dosing schedule for consolidation</i></u>	
	The recommended dosing schedule of Vyxeos liposomal is 29 mg/65 mg/m ² , administered intravenously over 90 minutes on days 1 and 3 as subsequent courses of consolidation therapy, if needed.	

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p><i>Inclusion and Exclusion criteria for Initiation and continuation of treatment:</i></p> <p>Treatment induction inclusion criteria</p> <p><i>As mandatory inclusion criteria, patients must satisfy all the below:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Documentation of antecedent haematological disorder:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Documentation of previous cytotoxic treatment or radiotherapy for an unrelated disease (t-AML) • AML-MRC as defined by WHO 2016 • The patient is not eligible for a clinical trial running with <i>Vyxeos liposomal</i> and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program. • The patient is not eligible for treatment or cannot be treated satisfactorily with alternative therapy commercially available in Belgium AND reimbursed for the concerned condition, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues. • Adult patient aged 60 – 75 years at the time of diagnosis. • Pathological diagnosis of AML according to WHO criteria: more than 20% blasts in the peripheral blood or bone marrow. <ul style="list-style-type: none"> • Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of 0-2. • Laboratory values that meet the following conditions: <ul style="list-style-type: none"> • Serum creatinine < 2.0 mg/dL • Serum total bilirubin < 2.0 mg/dL • Serum alanine aminotransferase or aspartate aminotransferase < 3 times the ULN • Cardiac ejection fraction ≥ 50% confirmed by echocardiography or MUGA • The patient is not concurrently using cardiotoxic agents, unless the Patient's cardiac function is closely monitored. • Concurrent use of cardiotoxic agents may increase the risk of cardiotoxicity. Use of <i>Vyxeos liposomal</i> in patients who have previously received doxorubicin increases the risk of cardiotoxicity. Do not administer <i>Vyxeos liposomal</i> in combination with other cardiotoxic agents unless the patient's cardiac function is closely monitored.) • The patient is not concurrently using hepatotoxic medicinal products, unless the patient's hepatic function is monitored more frequently. • Hepatic function should be monitored more frequently when <i>Vyxeos liposomal</i> is co-administered with hepatotoxic agents.) <p>Treatment continuation inclusion criteria</p> <p>The following response criteria should be checked after each induction cycle:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Complete remission (CR): bone marrow blasts <5%: absence of blasts with Auer rods; absence of extramedullary disease; absolute neutrophil count >1.0 x 10⁹/L (1000/μL); platelet count >100 x 10⁹/L (100,000/μL); independence of red cell transfusions.
---	--

- Complete remission with incomplete haematological recovery (CRi): all CR criteria except residual neutropenia ($<1.0 \times 10^9/L$ [$1000/\mu L$]) or thrombocytopenia ($<100 \times 10^9/L$ [$100,000/\mu L$])

Consolidation treatment inclusion criteria

The following **criteria** must be met to determine whether a **consolidation** cycle is required:

- Consolidation treatment is recommended for patients who achieve remission and have recovered to an absolute neutrophil count (ANC) $> 500/\mu L$ and whose platelet counts have recovered to above $50,000/\mu L$ in the absence of unacceptable toxicity. A sequential consolidation cycle may be administered to patients who do not show disease progression or unacceptable toxicity within 5 to 8 weeks of initiation of the first consolidation. Treatment should be continued for as long as it benefits the patient or until disease progression, up to a maximum of 2 consolidation cycles.

In all cases, treatment with Vyxeos Liposomal should be stopped if:

- The patient has already received 2 induction cycles and 2 consolidation cycles;
- The patient no longer benefits from the treatment;
- The patient does not meet the criteria for consolidation treatment;
- Disease progression occurs after two induction cycles;
- Hypersensitivity to Vyxeos Liposomal occurs.

Treatment exclusion criteria

- The patient has a history of myeloproliferative neoplasms (MPN) (defined as a history of essential thrombocytosis or polycythemia vera, or idiopathic myelofibrosis prior to the diagnosis of AML) or combined MDS/MPN (except CMML)
- The patient has acute promyelocytic leukemia (APL), for which other standard of care therapies are available
- Treatment with Vyxeos liposomal will result in the patient exceeding their lifetime total cumulative dose of anthracycline: $550 \text{ mg}/\text{m}^2$ of nonliposomal daunorubicin (or equivalent), or $400 \text{ mg}/\text{m}^2$ of nonliposomal daunorubicin (or equivalent) in patients who received radiation therapy to the mediastinum
- Cumulative exposure of daunorubicin per course of Vyxeos liposomal is described in Section 4.4 of the SmPC
- The patient has a serious medical condition or laboratory abnormality that would make them unsuitable for treatment with Vyxeos liposomal
- The patient has hypersensitivity to cytarabine, daunorubicin, liposomal products, Distearoylphosphatidylcholine, Distearoylphosphatidylglycerol, Cholesterol, Coppergluconate, Trolamine or Sucrose
- The patient has a history of Wilson's disease or other copper-metabolism disorder (unless the benefits outweigh the risks)

	<ul style="list-style-type: none">• The patient is pregnant, planning to become pregnant or is breast feeding
--	---

Duration of the program	<p>Vyxeos liposomal will be provided free of charge by Jazz Pharmaceuticals on an individual patient basis following the criteria stated in this program from the start of the Medical Need Program until the reimbursement decision (positive or negative) provided that there is an unmet medical need.</p> <p>The program must end at the latest at the moment the medicinal product is commercially available in Belgium for the indication of the program unless the medicinal product is commercially available in another indication and the reimbursement procedure for the indication of the program is ongoing. In this case the program must stop when the reimbursement procedure has ended (regardless of its outcome) or reimbursement dossier has been withdrawn.</p> <p>At the moment the program ends, patients who are included in the program should switch to the commercially available medicinal product. If the medicinal product is not commercially available in Belgium the applicant will continue to provide the medicinal product following the modalities of the closed program (patients who have already started the program will be able to complete their treatment, but no new patients will be able to begin treatment).</p> <p>For the assessment of the unmet medical need, only treatments that are commercially available and reimbursed in Belgium are considered.</p>
Conditions of distribution	<p>Procedure of drug distribution</p> <ul style="list-style-type: none"> • -The treating physician will check ongoing clinical trials which could fit to the patients and check the inclusion and exclusion criteria of the program. • If the patient is not eligible for an ongoing clinical trial with Vyxeos liposomal, the treating physician will contact Bionical Emas to initiate access via the MNP. The treating physician is required to complete a 'Patient Access Form' via the Bionical Emas online portal; in this form the treating physician will complete the eligibility criteria for the specific patient and submit this to Bionical Emas. • The motivated request (respect of unmet medical need definition) by the treating physician for an individual patient supply of Vyxeos liposomal, will be sent to the responsible physician (in writing or by an electronic way) within 1 working day. • The responsible physician will check the inclusion and exclusion criteria and motivation of treating physician to enrol this patient within 2 working days. • In case of positive advice, the responsible physician will send its agreement to the responsible of the program who will make available Vyxeos liposomal to the patient through the hospital pharmacist of the institution where the treating physician is working, within a maximum of 5 business days.
Responsible of the program	<p>Jeroen Stevens Jazz Pharmaceuticals Netherlands B.V. Smallepad 32/ 1st floor 3811 MG Amersfoort The Netherlands Phone: +31(0)6 19842551 Email: Jeroen.Stevens@jazzpharma.com</p>

Modalities for the disposal	Any unused medication needs to be returned to Bionical Emas 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.
The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	<p>Summary of the safety profile</p> <p>The most frequently occurring adverse reactions (ADRs) were hypersensitivity including rash (66.9%), febrile neutropenia (63.5%), oedema (52.3%), diarrhoea/colitis (49.9%), mucositis (49.9%), fatigue (46.4%), musculoskeletal pain (44.5%), abdominal pain (36.3%), decreased appetite (33.9%), cough (33.9%), headache (32.3%), chills (31.2%), arrhythmia (30.4%), pyrexia (29.6%), sleep disorders (25.1%), and hypotension (23.7%).</p> <p>The most serious and frequently occurring ADRs were infection (58.7%), cardiotoxicity (18.7%) and haemorrhage (13.1%).</p> <p>Further information can be found in the Summary of Product Characteristics (SmPC), which is included in the submission.</p>

Erreur ! Source du renvoi introuvable.

Naam van het geneesmiddel	Vyxeos liposomal
Werkzame stof	44 mg daunorubicine en 100 mg cytarabine

Volwassenen in de leeftijd van 60 tot 75 jaar, met nieuw gediagnosticeerde, behandelingsgerelateerde acute myeloïde leukemie (t-AML) of AML met myelodysplasiegerelateerde veranderingen (AML-MRC).

De dosering van Vyxeos liposomal is gebaseerd op het lichaamsoppervlak (BSA) van de patiënt volgens het volgende schema:

Behandeling	Dosisschema
Eerste inductie	daunorubicine 44 mg/m ² en cytarabine 100 mg/m ² op dag 1, 3 en 5
Tweede inductie	daunorubicine 44 mg/m ² en cytarabine 100 mg/m ² op dag 1 en 3
Consolidatie	daunorubicine 29 mg/m ² en cytarabine 65 mg/m ² op dag 1 en 3

Indicatie en
gebruiks-
voorwaarden

Aanbevolen dosisschema voor inductie bij remissie

Het aanbevolen dosisschema van Vyxeos liposomal is 44 mg/100 mg/m², intraveneus toegediend gedurende 90 minuten; op dag 1, 3 en 5 als eerste kuur inductietherapie en op dag 1 en 3 als daaropvolgende kuur inductietherapie, indien nodig.

Aanbevolen dosisschema voor consolidatie

Het aanbevolen dosisschema van Vyxeos liposomal is 29 mg/65 mg/m², intraveneus toegediend gedurende 90 minuten; op dag 1 en 3 als daaropvolgende consolidatiebehandeling, indien nodig.

<p>Voorwaarden, verträgen en verdere regels voor deelname van patiënten</p>	<p>Inclusie- en exclusiecriteria voor initiatie en voortzetting van de behandeling:</p> <p>Inclusiecriteria voor inductie van de behandeling</p> <p><i>Als verplichte inclusiecriteria moeten patiënten aan alle onderstaande voorwaarden voldoen:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Documentatie van antecedent hematologische aandoening:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Documentatie van eerdere cytotoxische behandeling of bestraling(sbehandeling) voor een niet-gerelateerde ziekte (t-AML) • AML-MRC zoals gedefinieerd door de WHO 2016 - De patiënt is niet geschikt voor een lopende klinische studie met Vyxeos liposomal en/of een lopende klinische studie met de beoogde indicatie van dit programma. - De patiënt is niet geschikt voor behandeling of kan niet naar tevredenheid behandeld worden met een alternatieve therapie die commercieel verkrijgbaar is in België EN terugbetaald wordt voor de betreffende aandoening, in overeenstemming met klinische richtlijnen, vanwege werkzaamheids- en/of veiligheidsproblemen. - Volwassen patiënt tussen 60 en 75 jaar op het moment van de diagnose. - Pathologische diagnose van AML volgens WHO-criteria: meer dan 20% blasten in perifere bloed of beenmerg. - Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performancestatus van 0-2. - Laboratoriumwaarden die voldoen aan de volgende voorwaarden: <ul style="list-style-type: none"> ○ serumcreatinine < 2,0 mg/dl ○ totaal bilirubine in serum < 2,0 mg/dl ○ serum alanine-aminotransferase of aspartaataminotransferase < 3 keer de ULN - Cardiale ejectiefractione $\geq 50\%$ bevestigd door echocardiografie of MUGA - De patiënt gebruikt gelijktijdig geen cardiotoxische middelen, tenzij de hartfunctie van de patiënt nauwlettend wordt gevolgd. <ul style="list-style-type: none"> ○ Gelijktijdig gebruik van cardiotoxische middelen kan het risico op cardiotoxiciteit verhogen. Gebruik van Vyxeos liposomal bij patiënten die eerder doxorubicine hebben gekregen, verhoogt het risico op cardiotoxiciteit. Dien Vyxeos liposomal niet toe in combinatie met andere cardiotoxische middelen, tenzij de hartfunctie van de patiënt nauwlettend wordt gevolgd. - De patiënt gebruikt gelijktijdig geen hepatotoxische geneesmiddelen, tenzij de leverfunctie van de patiënt vaker wordt gecontroleerd. <ul style="list-style-type: none"> ○ De leverfunctie moet vaker worden gevolgd wanneer Vyxeos liposomal gelijktijdig wordt toegediend met hepatotoxische middelen.
---	--

Inclusiecriteria voor voortzetting van de behandeling

De volgende **responscriteria** moeten na elke inductiekuur worden gecontroleerd:

- Complete remissie (CR): beenmergblasten < 5%: afwezigheid van blasten met Auerstaafjes; afwezigheid van extramedullaire ziekte; absoluut aantal neutrofielen > $1,0 \times 10^9/l$ (1000/ μ l); aantal bloedplaatjes > $100 \times 10^9/l$ (100.000/ μ l); onafhankelijkheid van transfusies met rode bloedcellen.
- Complete remissie met onvolledig hematologisch herstel (CRi): alle CR-criteria behalve resterende neutropenie (< $1,0 \times 10^9/l$ [1000/ μ l]) of trombocytopenie (< $100 \times 10^9/l$ [100.000/ μ l])

Inclusiecriteria consolidatiebehandeling

Aan de volgende **criteria** moet worden voldaan om te bepalen of een **consolidatiekuur** vereist is:

- Consolidatiebehandeling wordt aanbevolen voor patiënten die remissie bereiken en zijn hersteld tot een absoluut aantal neutrofielen (ANC) > 500/ μ l en bij wie het aantal bloedplaatjes is hersteld tot boven 50.000/ μ l in afwezigheid van onaanvaardbare toxiciteit. Een opeenvolgende consolidatiekuur kan worden toegediend aan patiënten die geen ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit vertonen binnen 5 tot 8 weken na de start van de eerste consolidatie. De behandeling moet worden voortgezet zolang dit ten goede komt aan de patiënt of tot ziekteprogressie, tot maximaal 2 consolidatiekuren.

In alle gevallen moet de behandeling met Vyxeos liposomal worden stopgezet als:

- de patiënt reeds 2 inductiekuren en 2 consolidatiekuren heeft gekregen;
- de patiënt geen baat meer heeft bij de behandeling;
- de patiënt niet voldoet aan de criteria voor consolidatiebehandeling;
- ziekteprogressie optreedt na twee inductiekuren;
- overgevoeligheid voor Vyxeos liposomal optreedt.

Exclusiecriteria voor behandeling

- De patiënt heeft een voorgeschiedenis van myeloproliferatieve neoplasmata (MPN) (gedefinieerd als een voorgeschiedenis van essentiële trombocytose of polycythemia vera, of idiopathische myelofibrose voorafgaand aan de diagnose van AML) of gecombineerde MDS/MPN (behalve CMML)
- De patiënt heeft acute promyelocytische leukemie (APL), waarvoor andere standaardbehandelingen beschikbaar zijn
- Behandeling met Vyxeos liposomal zal ertoe leiden dat de patiënt zijn totale cumulatieve levenslange dosis anthracycline

	<p>overschrijdt: 550 mg/m² niet-liposomale daunorubicine (of equivalent) of 400 mg/m² niet-liposomale daunorubicine (of equivalent) bij patiënten die radiotherapie van het mediastinum kregen</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Cumulatieve blootstelling aan daunorubicine per kuur Vyxeos liposomal wordt beschreven in rubriek 4.4 van de SmPC • De patiënt heeft een ernstige medische aandoening of afwijkend laboratoriumresultaat waardoor hij/zij ongeschikt zou zijn voor behandeling met Vyxeos liposomal • De patiënt heeft overgevoeligheid voor cytarabine, daunorubicine, liposomale producten, distearoylphosphatidylcholine, distearoylphosphatidylglycerol, cholesterol, kopergluconaat, trolamine of sucrose • De patiënt heeft een voorgeschiedenis van de ziekte van Wilson of een andere kopermetabolismestoornis (tenzij de voordelen opwegen tegen de risico's) • De patiënt is zwanger, is van plan zwanger te worden of geeft borstvoeding
--	--

<p>Duur van het programma</p>	<p>Vyxeos liposomal zal gratis door Jazz Pharmaceuticals per individuele patiënt worden verstrekt volgens de criteria die in dit programma worden vermeld vanaf de start van het medisch noodprogramma tot de beslissing over terugbetaling (positief of negatief), op voorwaarde dat er een onvervulde medische behoefte is.</p> <p>Het programma moet ten laatste eindigen op het moment dat het onderzoeksgeneesmiddel in België in de handel verkrijgbaar is voor de indicatie van het programma, tenzij het onderzoeksgeneesmiddel in de handel verkrijgbaar is voor een andere indicatie en de terugbetalingsprocedure voor de indicatie van het programma lopende is. In dit geval moet het programma stoppen wanneer de terugbetalingsprocedure is beëindigd (ongeacht de uitkomst ervan) of het terugbetalingsdossier is ingetrokken.</p> <p>Op het moment dat het programma eindigt, moeten patiënten die in het programma zijn opgenomen, overstappen op het in de handel verkrijgbare geneesmiddel. Indien het onderzoeksgeneesmiddel niet commercieel verkrijgbaar is in België, zal de aanvrager het onderzoeksgeneesmiddel blijven verstrekken volgens de modaliteiten van het gesloten programma (patiënten die al met het programma zijn begonnen zullen in staat zijn om hun behandeling te voltooien, maar nieuwe patiënten zullen niet in staat zijn om met de behandeling te beginnen).</p> <p>Voor de beoordeling van de onvervulde medische nood worden alleen behandelingen overwogen die in België commercieel verkrijgbaar en terugbetaalbaar zijn.</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<p>Procedure voor geneesmiddeldistributie</p> <ul style="list-style-type: none"> • De behandelende arts zal lopende klinische studies controleren die geschikt kunnen zijn voor de patiënten en de inclusie- en exclusiecriteria van het programma controleren. • Als de patiënt niet geschikt is voor een lopende klinisch studie met Vyxeos liposomal, zal de behandelende arts contact opnemen met Bionical Emas om toegang te krijgen via het medisch noodprogramma (MNP). De behandelende arts is verplicht om een 'Patient Access Form' in te vullen via het online portaal van Bionical Emas. In dit formulier zal de behandelende arts de geschiktheidscriteria voor de specifieke patiënt invullen en deze indienen bij Bionical Emas. • De gemotiveerde aanvraag (overeenkomstig de definitie van onvervulde medische nood) door de behandelende arts voor een individuele levering aan de patiënt van Vyxeos liposomal, zal binnen 1 werkdag (schriftelijk of elektronisch) naar de verantwoordelijk arts worden gestuurd. • De verantwoordelijke arts controleert de inclusie- en exclusiecriteria en de motivatie van de behandelende arts om deze patiënt binnen 2 werkdagen in te schrijven. • In geval van positief advies zal de verantwoordelijke arts zijn akkoord sturen naar de verantwoordelijke van het programma, die Vyxeos liposomal aan de patiënt beschikbaar zal stellen via de ziekenhuisapotheker van de instelling waarin de behandelende arts werkzaam is binnen maximaal 5 werkdagen.

Verantwoordelijke voor het programma	Jeroen Stevens Jazz Pharmaceuticals Nederland B.V. Smallepad 32/ 1e verdieping 3811 MG Amersfoort Nederland Telefoon : +31(0)6 19842551 E-mail: Jeroen.Stevens@jazzpharma.com
Modaliteiten voor de verwijdering	Alle ongebruikte geneesmiddelen moeten zo snel mogelijk na stopzetting van het medisch noodprogramma door de patiënt worden terugbezorgd aan Bionical Emas of worden vernietigd in een geschikte faciliteit. De geneesmiddelen die voor een individuele patiëntaanvraag wordt geleverd in het kader van het medisch noodprogramma kan alleen voor die specifieke patiënt worden gebruikt.
De informatie voor registratie van vermoedelijke onverwachte ernstige ongewenste bijwerkingen	<p>Samenvatting van het veiligheidsprofiel</p> <p>De meest voorkomende bijwerkingen (adverse reactions, ADR's) waren overgevoeligheid, waaronder huiduitslag (66,9%), febriele neutropenie (63,5%), oedeem (52,3%), diarree/colitis (49,9%), mucositis (49,9%), vermoeidheid (46,4%), musculoskeletale pijn (44,5%), buikpijn (36,3%), verminderde eetlust (33,9%), hoesten (33,9%), hoofdpijn (32,3%), koude rillingen (31,2%), aritmie (30,4%), koorts (29,6%), slaapstoornissen (25,1%) en lage bloeddruk (23,7%).</p> <p>De ernstigste en vaakst voorkomende ADR's waren infectie (58,7%), cardiotoxiciteit (18,7%) en bloeding (13,1%).</p> <p>Meer informatie is te vinden in de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC), die is opgenomen in de aanvraag.</p>

Informations résumées_Français

Nom du produit	Vyxeos liposomal
Substance active	44 mg de daunorubicine et 100 mg de cytarabine

Adultes âgés de 60 à 75 ans, atteints de leucémie myéloïde aiguë liée au traitement (LMA-t) nouvellement diagnostiquée, ou de LMA avec modifications liées à la myélodysplasie (LMA-MRC, myelodysplasia-related changes).

L'administration de Vyxeos liposomal est basée sur la surface corporelle (SC) du/de la patient(e) selon le calendrier suivant :

Thérapie	Schéma posologique
Première induction	daunorubicine 44 mg/m ² et cytarabine 100 mg/m ² aux jours 1, 3 et 5
Deuxième induction	daunorubicine 44 mg/m ² et cytarabine 100 mg/m ² aux jours 1 et 3
Consolidation	daunorubicine 29 mg/m ² et cytarabine 65 mg/m ² aux jours 1 et 3

Indication et conditions d'utilisation

Schéma posologique recommandé pour l'induction de la rémission

Le schéma posologique recommandé de Vyxeos liposomal 44 mg/100 mg/m² administré par voie intraveineuse pendant 90 minutes ; les jours 1, 3 et 5 comme premier cycle de traitement d'induction et les jours 1 et 3 comme cycle ultérieur de traitement d'induction, si nécessaire.

Schéma posologique recommandé pour la consolidation

Le schéma posologique recommandé de Vyxeos liposomal 29 mg/65 mg/m² administré par voie intraveineuse pendant 90 minutes les jours 1 et 3 comme cycles ultérieurs de traitement de consolidation, si nécessaire.

<p>Conditions, retards et autres règles de participation des patients</p>	<p>Critères d'inclusion et d'exclusion pour l'initiation et la poursuite du traitement :</p> <p>Critères d'inclusion pour l'induction du traitement</p> <p><i>En tant que critères d'inclusion obligatoires, les patients doivent satisfaire à tous les critères ci-dessous :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Documentation d'un trouble hématologique antérieur :</u> <ul style="list-style-type: none"> • Documentation d'un traitement cytotoxique ou d'une radiothérapie antérieurs pour une maladie non liée (LMA-t) • LMA-MRC telle que définie par l'OMS 2016 - Le/La patient(e) n'est pas éligible à un essai clinique mené avec Vyxeos liposomal et/ou à un essai clinique mené dans l'indication prévue de ce programme. - Le/La patient(e) n'est pas éligible au traitement ou ne peut pas être traité(e) de manière satisfaisante avec un traitement alternatif disponible dans le commerce en Belgique ET remboursé pour l'affection concernée, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité d'emploi. - Patient(e) adulte âgé(e) de 60 à 75 ans au moment du diagnostic. - Diagnostic pathologique de LMA selon les critères de l'OMS : plus de 20 % de blastes dans le sang périphérique ou la moelle osseuse. - Indice de performance ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) de 0 à 2. - Valeurs de laboratoire répondant aux conditions suivantes : <ul style="list-style-type: none"> ○ Créatinine sérique < 2,0 mg/dl ○ Bilirubine totale sérique < 2,0 mg/dl ○ Taux sérique d'alanine aminotransférase ou d'aspartate aminotransférase < 3 fois la LSN - Fraction d'éjection cardiaque ≥ 50 % confirmée par échocardiographie ou MUGA - Le/La patient(e) n'utilise pas d'agents cardiotoxiques en concomitance, sauf si la fonction cardiaque du/de la patient(e) est étroitement surveillée. <ul style="list-style-type: none"> ○ L'utilisation concomitante d'agents cardiotoxiques peut augmenter le risque de cardiotoxicité. L'utilisation de Vyxeos liposomal chez les patients ayant déjà reçu de la doxorubicine augmente le risque de cardiotoxicité. Ne pas administrer Vyxeos liposomal en association avec d'autres agents cardiotoxiques, sauf si la fonction cardiaque du/de la patient(e) est étroitement surveillée. - Le/La patient(e) n'utilise pas de médicaments hépatotoxiques en concomitance, sauf si la fonction hépatique du/de la patient(e) est surveillée plus fréquemment. <ul style="list-style-type: none"> ○ La fonction hépatique doit être surveillée plus fréquemment lorsque Vyxeos liposomal est co-administré avec des agents hépatotoxiques.
---	--

Critères d'inclusion pour la poursuite du traitement

Les **critères de réponse** suivants doivent être vérifiés après chaque cycle d'induction :

- Rémission complète (RC) : blastes médullaires < 5 % : absence de blastes avec des bâtonnets d'Auer ; absence de maladie extramédullaire ; numération absolue des neutrophiles > $1,0 \times 10^9/l$ ($1\ 000/\mu l$) ; numération plaquettaire > $100 \times 10^9/l$ ($100\ 000/\mu l$) ; indépendance des transfusions de globules rouges.
- Rémission complète avec récupération hématologique incomplète (RCi) : tous les critères de RC sauf la neutropénie résiduelle (< $1,0 \times 10^9/l$ [$1\ 000/\mu l$]) ou la thrombocytopénie (< $100 \times 10^9/l$ [$100\ 000/\mu l$]).

Critères d'inclusion du traitement de consolidation

Les **critères** suivants doivent être remplis pour déterminer si un cycle de **consolidation** est nécessaire :

- Un traitement de consolidation est recommandé pour les patients en rémission et ayant retrouvé une numération absolue des neutrophiles (NAN) > $500/\mu l$ et dont la numération plaquettaire est revenue à plus de $50\ 000/\mu l$ en l'absence de toxicité inacceptable. Un cycle de consolidation séquentiel peut être administré aux patients qui ne présentent pas de progression de la maladie ou de toxicité inacceptable dans les 5 à 8 semaines précédant le début de la première consolidation. Le traitement doit être poursuivi tant qu'il est bénéfique pour le/la patient(e) ou jusqu'à la progression de la maladie, jusqu'à un maximum de deux cycles de consolidation.

Dans tous les cas, le traitement par Vyxeos liposomal doit être arrêté si :

- le/la patient(e) a déjà reçu deux cycles d'induction et deux cycles de consolidation ;
- le/la patient(e) ne bénéficie plus du traitement ;
- le/la patient(e) ne répond pas aux critères de traitement de consolidation ;
- la progression de la maladie survient après deux cycles d'induction ;
- une hypersensibilité au Vyxeos liposomal se produit.

Critères d'exclusion du traitement

- Le/La patient(e) a des antécédents de néoplasmes myéloprolifératifs (NMP) (définis comme des antécédents de thrombocytose essentielle ou de polyglobulie essentielle, ou de myélofibrose idiopathique avant le diagnostic de LMA) ou de SMD/NMP combinés (sauf LMMC).
- Le patient est atteint de leucémie promyélocytaire aiguë (LPA), pour laquelle d'autres traitements standard de soins sont disponibles

	<ul style="list-style-type: none">• Le traitement par Vyxeos liposomal entraînera le dépassement par le/la patient(e) de la dose cumulée totale à vie d'anthracycline : 550 mg/m² de daunorubicine non liposomale (ou équivalent) ou 400 mg/m² de daunorubicine non liposomale (ou équivalent) chez les patients ayant reçu une radiothérapie du médiastin.<ul style="list-style-type: none">○ L'exposition cumulée à la daunorubicine par cycle de Vyxeos liposomal est décrite à la Section 4.4 du RCP.• Le/La patient(e) présente une affection médicale grave ou une anomalie de laboratoire qui le/la rendrait inapte au traitement par Vyxeos liposomal.• Le/La patient(e) présente une hypersensibilité à la cytarabine, à la daunorubicine, aux produits liposomaux, à la distéaroylphosphatidylcholine, au distéaroylphosphatidylglycérol, au cholestérol, au cuivre gluconate, à la trolamine ou au saccharose.• Le/La patient(e) a des antécédents de maladie de Wilson ou d'autre trouble du métabolisme du cuivre (sauf si les bénéfices l'emportent sur les risques).• La patiente est enceinte, prévoit de devenir enceinte ou allaite.
--	--

Durée du programme	<p>Vyxeos liposomal sera fourni sans frais par Jazz Pharmaceuticals sur une base individuelle, conformément aux critères énoncés dans ce programme, depuis le début du Programme de besoin médical jusqu'à la décision de remboursement (positive ou négative), à condition qu'il existe un besoin médical non satisfait.</p> <p>Le programme doit se terminer au plus tard au moment où le médicament est commercialisé en Belgique pour l'indication du programme, sauf si le médicament est commercialisé pour une autre indication et que la procédure de remboursement pour l'indication du programme est en cours. Dans ce cas, le programme doit s'arrêter lorsque la procédure de remboursement est terminée (indépendamment de son issue) ou que le dossier de remboursement a été retiré.</p> <p>À la fin du programme, les patients inclus dans le programme doivent passer au médicament disponible dans le commerce. Si le médicament n'est pas commercialisé en Belgique, le demandeur continuera à fournir le médicament selon les modalités du programme fermé (les patients qui ont déjà commencé le programme pourront terminer leur traitement, mais aucun nouveau patient ne pourra commencer le traitement).</p> <p>Pour l'évaluation du besoin médical non satisfait, seuls les traitements disponibles dans le commerce et remboursés en Belgique sont pris en compte.</p>
Conditions de distribution	<p>Procédure de distribution du médicament</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le médecin traitant vérifiera les essais cliniques en cours qui pourraient convenir aux patients et vérifiera les critères d'inclusion et d'exclusion du programme. • Si le/la patient(e) n'est pas éligible à un essai clinique en cours avec Vyxeos liposomal, le médecin traitant contactera Bionical Emas pour initier l'accès via le MNP. Le médecin traitant est tenu de remplir un « Formulaire d'accès du/de la patient(e) » (Patient Access Form) via le portail Bionical Emas en ligne ; dans ce formulaire, le médecin traitant remplira les critères d'éligibilité pour le/la patient(e) spécifique et le soumettra à Bionical Emas. • La demande motivée (respect de la définition des besoins médicaux non satisfaits) par le médecin traitant pour un approvisionnement individuel en Vyxeos liposomal sera envoyée au médecin responsable (par écrit ou par voie électronique) dans un délai de 1 jour ouvrable. • Le médecin responsable vérifiera les critères d'inclusion et d'exclusion et la motivation du médecin traitant à inclure ce(tte) patient(e) dans un délai de 2 jours ouvrables. • En cas de conseil positif, le médecin responsable enverra son accord au responsable du programme qui mettra à la disposition du/de la patient(e) le Vyxeos liposomal par l'intermédiaire du pharmacien hospitalier de l'institution dans laquelle le médecin traitant travaille, dans un délai maximum de 5 jours ouvrables.

Responsable du programme	<p>Jeroen Stevens Jazz Pharmaceuticals Netherlands B.V. Smallepad 32/ 1st floor 3811 MG Amersfoort Pays-Bas Téléphone : +31(0)6 19842551 E-mail : Jeroen.Stevens@jazzpharma.com</p>
Modalités d'élimination	<p>Tout médicament non utilisé doit être retourné à Bionical Emes ou détruit dans un établissement approprié dès que possible après l'arrêt du/de la patient(e) du Programme de besoin médical. Le médicament délivré pour une demande de patient(e) individuelle dans le cadre du Programme de besoin médical ne peut être utilisé que pour ce(tte) patient(e) particulier(-ère).</p>
Informations pour l'enregistrement de suspicion d'effet indésirable grave inattendu	<p>Résumé du profil de sécurité d'emploi</p> <p>Les effets indésirables (EI) les plus fréquents étaient les suivants : hypersensibilité, dont éruption cutanée (66,9 %), neutropénie fébrile (63,5 %), œdème (52,3 %), diarrhée/colite (49,9 %), mucosite (49,9 %), fatigue (46,4 %), douleurs musculosquelettiques (44,5 %), douleurs abdominales (36,3 %), diminution de l'appétit (33,9 %), toux (33,9 %), maux de tête (32,3 %), frissons (31,2 %), arythmie (30,4 %), pyrexie (29,6 %), troubles du sommeil (25,1 %) et hypotension (23,7 %).</p> <p>Les EI les plus graves et les plus fréquents étaient l'infection (58,7 %), la cardiotoxicité (18,7 %) et l'hémorragie (13,1 %).</p> <p>D'autres informations figurent dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP), qui est inclus dans la soumission.</p>