

[Summarized Information English](#)

[Informations résumées Français](#)

[Samengevatte informatie Nederlands](#)

## Summarized information\_English

Product Name	Lynparza 100 mg film-coated tablets Lynparza 150 mg film-coated tablets
Active substance	olaparib
Indication and conditions of use	<p><u>Indication:</u></p> <p>Lynparza® (olaparib) in combination with durvalumab for the maintenance treatment of adult patients with primary advanced or recurrent endometrium cancer (EC) that is mismatch repair proficient (pMMR) whose disease has not progressed on first-line treatment with durvalumab in combination with carboplatin and paclitaxel.</p> <p><u>Conditions of use:</u></p> <p>Lynparza® (olaparib) is available as 100 mg and 150 mg tablets.</p> <p>The recommended dose of Lynparza® (olaparib) in monotherapy or in combination with other agents is 300 mg (two 150 mg tablets) taken twice daily, equivalent to a total daily dose of 600 mg. The 100 mg tablet is available for dose reduction.</p> <p>When Lynparza® (olaparib) is used in combination with durvalumab for the maintenance treatment of patients with MMR-Proficient (pMMR) primary advanced or recurrent endometrial cancer whose disease has not progressed on first-line treatment with durvalumab in combination with carboplatin and paclitaxel, the dose of durvalumab is 1500 mg every 4 weeks. Please refer to the full product information for durvalumab.</p>
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- The patient has the ability to understand and willingness to sign a written informed consent;</li> <li>- A signed and written informed consent is available prior to the start of MNP treatment;</li> <li>- The patient is an adult aged 18 years or older;</li> <li>- The patient has an ECOG performance status between 0 and 2;</li> <li>- The patient has an histologically confirmed diagnosis of epithelial endometrial carcinoma. All histologies, including carcinosarcomas, are allowed. Sarcomas are <b>not</b> eligible;</li> <li>- The patient must have endometrial cancer in one of the following disease stage categories: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Newly-diagnosed Stage III disease with measurable disease following surgery or diagnostic biopsy;</li> <li>▪ Newly-diagnosed Stage IV disease with or without measurable disease following surgery or diagnostic biopsy;</li> <li>▪ Recurrence of disease, measurable or non-measurable where the potential for cure by surgery alone or in combination is poor;</li> </ul> </li> <li>- The patient should be treated with carboplatin-paclitaxel-durvalumab prior to start of Lynparza® (olaparib) - given in combination with durvalumab - as maintenance and the patient should <b>not</b> have shown disease progression on first-line treatment with durvalumab in combination with carboplatin and paclitaxel;</li> <li>- The patient must <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ be postmenopausal or</li> <li>▪ have evidence of nonchildbearing status for women of childbearing potential;</li> </ul> </li> <li>- The patient's MMR tumour status must be tested via a validated test and the MMR status must be proficient and if applicable: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ p53 wt (normal) or</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ p53 mutated (abnormal) can be evaluated;</li> <li>- The patient has recovered from haematological toxicity caused by previous anticancer therapy (haemoglobin, platelet and neutrophil levels should be <math>\leq</math>CTCAE grade 1);</li> <li>- The patient is <b>not</b> eligible for treatment or cannot be adequately treated according to clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues, with an alternative pharmaceutical therapy that is commercially available in Belgium AND that is reimbursed for the MNP indication.</li> <li>- The patient is <b>not</b> eligible for a clinical trial running with Lynparza® (olaparib) or another investigational medicinal product (IMP) in the MNP indication. An overview of relevant clinical trials ongoing in Belgium for the MNP indication at the time of protocol submission with Lynparza® (olaparib) or with another IMP is provided in Table 2 of the MNP protocol. If the patient is eligible for one of the trials listed in Table 2 of the protocol, the patient is <b>not</b> eligible to be enrolled into this MNP.</li> </ul> <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patient has severe renal impairment or end stage renal disease (creatinine clearance <math>\leq</math>30 ml/min) and severe hepatic impairment (Child Pugh classification C);</li> <li>- Patient has MDS/AML or with features suggestive of MDS/AML;</li> <li>- Patient had prior treatment with PARP inhibitors or exposure to other anti CTLA-4, anti-PD-1, anti-PD-L1, or anti-programmed-cell-death ligand 2 (anti-PD-L2) antibodies;</li> <li>- The patient has hypersensitivity to the active substance or any of the following excipients: Copovidone, Silica colloidal anhydrous, Mannitol, Sodium stearyl fumarate, Hypromellose, Macrogol 400, Titanium dioxide (E171), Iron oxide yellow (E172), Iron oxide black (E172) (150 mg tablets only);</li> <li>- The patient is breast-feeding during treatment and for 1 month after the last dose of Lynparza® (olaparib).</li> </ul>
Duration of the program	<p>The MNP will run from FAMPH approval of the MNP and from establishing the MNP until one of the following (whichever comes first) provided there is an unmet medical need:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- The product is commercially available and reimbursed in Belgium in the envisaged indication or the reimbursement procedure has ended/withdrawn (regardless of the outcome).</li> <li>- At the latest until December 31st, 2025.</li> </ul> <p>AstraZeneca has the right to review the inclusion of new patients whenever there are problems with product availability. The change in the inclusion of new patients to the program will only be possible via an amendment of the program.</p> <p>The program will be reviewed regularly by AstraZeneca n.v./s.a., who has the right to stop the program at any time (e.g. in the light of newly emerged scientific data).</p> <p>At the time the program ends patients participating in the program must switch to the commercially available medicinal product. However, as long as the medicinal product is not commercially available and reimbursed in Belgium for the indication of the program, the applicant shall continue to provide for free the medicinal product to those patients that were already included in the program, according to the modalities of the closed program unless decided otherwise by the competent authority for scientific reasons.</p>

	<p>Of note, the modalities of a program can be adapted upon request from the competent authorities at any time e.g. in case scientific data would necessitate such change.</p> <p>The applicant should notify the FAMHP on any decision/outcome with regard to the reimbursement application for the indication relevant to the MNP.</p> <p>In case the review constitutes a substantial change, an amendment to this protocol will be submitted.</p>
<p>Conditions of distribution</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- The treating physician checks ongoing clinical trials that could be suitable for the patients and checks the inclusion and exclusion criteria of the MNP.</li> <li>- The treating physician submits a motivated request, by completing the Physician Declaration Form, to the responsible physician, in written or electronic, to supply Lynparza® (olaparib) for an individual patient. This completed Physician Declaration Form should be send to <a href="mailto:mnplaparib_belgium@astrazeneca.com">mnplaparib_belgium@astrazeneca.com</a>.</li> <li>- The responsible physician verifies the inclusion/exclusion criteria and the treating physician's motivation for enrolling the patient and provides a written answer to the treating physician within 5 working days.</li> <li>- In case of a positive opinion, the responsible physician sends his/her agreement to the treating physician. Lynparza® (olaparib) will be made available to the patient through the hospital pharmacist within a maximum of 10 working days as from the day of receipt of the completed and signed physician declaration form by the treating physician.</li> <li>- A patient identifier will be given to the enrolled patient: MNP_olaparib_[center number]_[patient number]. This patient identifier needs to be used for all communication and adverse event reporting.</li> <li>- Lynparza® (olaparib) will be delivered for a treatment duration of 8 weeks.</li> <li>- In case the patient is not showing progression under the treatment and is still benefiting, a prolongation of the treatment can be requested. The Prolongation of Treatment Request Form for subsequent delivery of Lynparza® (olaparib) must be sent to the responsible physician of the program via <a href="mailto:mnplaparib_belgium@astrazeneca.com">mnplaparib_belgium@astrazeneca.com</a>. Lynparza® (olaparib) will be again be made available to the patient through the hospital pharmacist within a maximum of 10 working days as from the day of receipt of the completed and signed Prolongation of Treatment Request Form by the treating physician. Lynparza® (olaparib) will be delivered for a treatment duration of another 8 weeks.</li> </ul> <p>Lynparza® (olaparib) provided for an individual patient request under the MNP should be used for that specific patient only. If a patient is withdrawn from the program, this is notified to AstraZeneca n.v./s.a., by completing and sending the Discontinuation of Treatment Form. If the withdrawal is due to safety issues, the information needs to be sent to the Patient Safety Unit of AstraZeneca n.v./s.a. as soon as possible.</p>
<p>Responsible of the program</p>	<p><u>Responsible of the program</u> AstraZeneca n.v./s.a. Alfons Gossetlaan 40 bus 201 1702 Groot-Bijgaarden +32 (0)2 370 48 11 <a href="mailto:mnplaparib_belgium@astrazeneca.com">mnplaparib_belgium@astrazeneca.com</a></p> <p><u>Responsible physician of the program</u> Dr. Sofie Vingerhoedt</p>

	<p>Alfons Gossetlaan 40 bus 201 1702 Groot-Bijgaarden +32 (0)476 33 96 18 sofie.vingerhoedt@astrazeneca.com</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>All unused medication should be returned to AstraZeneca n.v./s.a. or destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the MNP. Medication provided for an individual patient request under the MNP should be used for that specific patient only.</p>
<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p><u>List of expected serious adverse reactions:</u></p> <p>Lynparza has been associated with adverse reactions generally of mild or moderate severity (CTCAE grade 1 or 2) and generally not requiring treatment discontinuation. The most frequently observed adverse reactions across clinical trials in patients receiving Lynparza monotherapy (<math>\geq 10\%</math>) were nausea, fatigue/asthenia, anaemia, vomiting, diarrhoea, decreased appetite, headache, neutropenia, dysgeusia, cough, leukopenia, dizziness, dyspnoea and dyspepsia.</p> <p>The Grade <math>\geq 3</math> adverse reactions occurring in <math>&gt; 2\%</math> of patients were anaemia (14%), neutropenia (5%), fatigue/asthenia (4%), leukopenia (2%) and thrombocytopenia (2%).</p> <p>Adverse reactions that most commonly led to dose interruptions and/ or reductions in monotherapy were anaemia (16%), nausea (7%), fatigue/asthenia (6%), neutropenia (6%) and vomiting (6%).</p> <p>Adverse reactions that most commonly led to permanent discontinuation were anaemia (1.7%), nausea (0.9%), fatigue/asthenia (0.8%), thrombocytopenia (0.7%), neutropenia (0.6%) and vomiting (0.5%).</p> <p>When Lynparza is used in combination with durvalumab following treatment with durvalumab in combination with platinum-based chemotherapy for endometrial cancer, the safety profile is generally consistent with that of the individual therapies.</p> <p>When used in combination with durvalumab following treatment with durvalumab in combination with platinum-based chemotherapy, adverse events led to dose interruption and/or reduction of olaparib in 59.9% of patients and led to permanent discontinuation of treatment with olaparib in 10.9% of patients. The adverse reactions that most commonly led to dose interruption and/or reduction of olaparib were anaemia (20.8%), nausea (8.3%), neutropenia (7.3%), fatigue/asthenia (5.7%), thrombocytopenia (4.2%), vomiting (4.2%), blood creatinine increased (3.1%), leukopenia (3.1%), and decreased appetite (2.6%), diarrhoea (2.1%). The adverse reactions that most commonly led to permanent discontinuation of olaparib were anaemia (3.6%) and neutropenia (1%).</p> <p>Side effects reported in clinical studies with patients receiving Lynparza alone:</p> <p><b>Very common</b> (may affect more than 1 in 10 people)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• feeling short of breath, feeling very tired, pale skin or fast heart beat – these may be symptoms of a decrease in the number of red blood cells (anaemia).</li> </ul> <p><b>Uncommon</b> (may affect up to 1 in 100 people)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• allergic reactions (e.g. hives, difficulty breathing or swallowing, dizziness which are signs and symptoms of hypersensitivity reactions).</li> <li>• itchy rash or swollen, reddened skin (dermatitis).</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• serious problems with bone marrow (myelodysplastic syndrome or acute myeloid leukaemia).</li> </ul> <p><b>Other side effects include</b></p> <p><b>Very common</b> (may affect more than 1 in 10 people)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• feeling sick (nausea)</li> <li>• being sick (vomiting)</li> <li>• feeling tired or weak (fatigue)</li> <li>• indigestion or heartburn (dyspepsia)</li> <li>• loss of appetite</li> <li>• headache</li> <li>• changes in taste of foods (dysgeusia)</li> <li>• feeling dizzy</li> <li>• cough</li> <li>• shortness of breath (dyspnoea)</li> <li>• diarrhoea - if it gets severe, tell your doctor straight away.</li> </ul> <p><b>Very common</b> side effects that may show up in blood tests</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• low white blood cell count (leukopenia or neutropenia) which may decrease your ability to fight infection and may be associated with fever.</li> </ul> <p><b>Common</b> (may affect up to 1 in 10 people)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• rash</li> <li>• sore mouth (stomatitis)</li> <li>• pain in the stomach area under the ribs (upper abdominal pain).</li> <li>• blood clot in a deep vein, usually in the leg (venous thrombosis) that may cause symptoms such as pain or swelling of the legs, or a clot in the lungs (pulmonary embolism) that may cause symptoms such as shortness of breath, chest pain, breathing that is more rapid than normal or heart beats faster than normal.</li> </ul> <p><b>Common</b> side effects that may show up in blood tests</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• low white blood cell count (lymphopenia) which may decrease your ability to fight infection and may be associated with fever</li> <li>• decrease in the number of platelets in blood (thrombocytopenia) - you may notice the following symptoms             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ bruising or bleeding for longer than usual if you hurt yourself</li> </ul> </li> <li>• increase in blood creatinine - this test is used to check how your kidneys are working.</li> <li>• abnormal liver function tests.</li> </ul> <p><b>Uncommon</b> side effects that may show up in blood tests</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• increase in the size of red blood cells (not associated with any symptoms).</li> </ul> <p><b>Rare</b> (may affect up to 1 in 1,000 people)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• facial swelling (angioedema).</li> <li>• painful inflammation of the fatty tissue under the skin (erythema nodosum).</li> </ul>
--	--

	<p><b>Not known</b> (cannot be estimated from available data)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>signs of liver problems, such as yellowing of your skin or the whites of your eyes (jaundice), nausea or vomiting, pain on the right side of your stomach area (abdomen), dark urine (brown coloured), feeling less hungry than usual, tiredness.</li> </ul> <p>Side effects reported in a clinical study with patients receiving Lynparza with durvalumab after initial treatment with chemotherapy (carboplatin and paclitaxel) with durvalumab, that occurred at a higher frequency than in patients receiving Lynparza alone:</p> <p><b>Very common</b> (may affect more than 1 in 10 people)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>decrease in the number of platelets in blood (thrombocytopenia) - you may notice the following symptoms           <ul style="list-style-type: none"> <li>bruising or bleeding for longer than usual if you hurt yourself</li> </ul> </li> <li>rash</li> </ul> <p><b>Common</b> (may affect up to 1 in 10 patients) side effects when using Lynparza with durvalumab</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>allergic reactions (e.g. hives, difficulty breathing or swallowing, dizziness which are signs and symptoms of hypersensitivity reactions).</li> </ul> <p>In addition, the following side effect was reported in patients receiving Lynparza with durvalumab:</p> <p><b>Common</b> (may affect up to 1 in 10 patients):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>failure to produce red blood cells (pure red cell aplasia) which can be associated with symptoms of shortness of breath, fatigue, pale skin or fast heart beat.</li> </ul> <p><u>Safety reporting:</u></p> <p>As with clinical trials, previously observed events should be relied upon rather than what might be expected from the pharmacological properties of a medicinal product. In this way it can be determined whether or not a serious adverse reaction should be classified as a suspected unexpected serious adverse reaction (SUSAR).</p> <p>All adverse events, serious and non-serious, and special situations (see "Section 12 – SAFETY REPORTING" in the protocol for definitions) will need to be reported within 1 working day by submission via online Case Intake Form available on <a href="https://contactazmedical.astrazeneca.com/">https://contactazmedical.astrazeneca.com/</a> by the treating physician [ONLY If the online form is unavailable, AEs and/or Special Situations must be submitted in legible English to AstraZeneca using the Adverse Event Report Form].</p>
--	--

## Informations résumées\_Français

Nom du médicament	Lynparza 100 mg, comprimés pelliculés Lynparza 150 mg, comprimés pelliculés
Nom de la substance active	olaparib
Indication et conditions d'utilisation	<p>Indication:</p> <p>Lynparza® (olaparib) en association au durvalumab pour le traitement d'entretien des patientes adultes atteintes d'un cancer de l'endomètre primitif avancé ou récurrent qui présente une tumeur sans déficience du système MMR (pMMR), et dont la maladie n'a pas progressé durant la première ligne de traitement avec le durvalumab en association avec carboplatine et paclitaxel.</p> <p>Conditions d'utilisation :</p> <p>Lynparza® (olaparib) se présente en comprimés de 100 mg et 150 mg.</p> <p>La dose recommandée de Lynparza® (olaparib) en monothérapie ou en association à d'autres médicaments est de 300 mg (deux comprimés de 150 mg) prise deux fois par jour, soit une dose quotidienne totale de 600 mg. Le comprimé de 100 mg est disponible en cas de réduction de dose.</p> <p>Lorsque Lynparza® (olaparib) est utilisé en association au durvalumab pour le traitement d'entretien des patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre primitif avancé ou récurrent qui présente une tumeur sans déficience du système MMR (pMMR), et dont la maladie n'a pas progressé durant la première ligne de traitement avec le durvalumab en association avec carboplatine et paclitaxel, la dose de durvalumab est de 1500 mg toutes les 4 semaines. Se référer au résumé des caractéristiques du produit du durvalumab.</p>
Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme	<p><u>Critères d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La patiente a la capacité de comprendre et la volonté de signer un consentement éclairé écrit;</li> <li>- Un consentement éclairé signé et écrit est disponible avant le début du traitement MNP;</li> <li>- La patiente est une adulte âgée de 18 ans ou plus;</li> <li>- La patiente a un indice de performance ECOG compris entre 0 et 2;</li> <li>- La patiente a un diagnostic histologiquement confirmé de carcinome épithélial de l'endomètre. Toutes les histologies, y compris les carcinosarcomes, sont autorisées. Les sarcomes ne sont <b>pas</b> éligibles ;</li> <li>- La patiente doit être atteinte d'un cancer de l'endomètre dans l'un des stades de la maladie suivants: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Maladie de stade III nouvellement diagnostiquée avec une maladie mesurable après une intervention chirurgicale ou une biopsie diagnostique;</li> <li>▪ Maladie de stade IV nouvellement diagnostiquée avec ou sans maladie mesurable après une intervention chirurgicale ou une biopsie diagnostique;</li> <li>▪ Récidive de la maladie, mesurable ou non mesurable, lorsque le potentiel de guérison par la chirurgie seule ou en association est faible;</li> </ul> </li> <li>- La patiente doit être traitée par carboplatine-paclitaxel-durvalumab avant le début de Lynparza® (olaparib) - administré en association avec durvalumab - en traitement d'entretien et le patient ne doit <b>pas</b> avoir montré de progression de la maladie durant la première ligne de traitement avec le durvalumab en association avec carboplatine et paclitaxel;</li> <li>- La patiente doit</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ être post-ménopausée ou</li> <li>▪ avoir une preuve de non-fertilité pour les femmes en âge de procréer_;</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le statut tumoral MRR de la patiente doit être testé via un test validé et le statut MMR ne doit pas présenter de déficience du système MMR et le cas échéant_:             <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ p53 wt (normal) ou</li> <li>▪ p53 muté (anormal) peut être évalué_;</li> </ul> </li> <li>- Le patient s'est remis d'une toxicité hématologique causée par un traitement anticancéreux antérieur (les taux d'hémoglobine, de plaquettes et de neutrophiles doivent être ≤ grade CTCAE 1)</li> <li>- La patiente n'est <b>pas</b> éligible au traitement ou ne peut pas être traitée de manière adéquate selon les directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité, avec une thérapie pharmaceutique alternative commercialement disponible en Belgique ET qui est remboursée pour l'indication du MNP.</li> <li>- La patiente n'est <b>pas</b> éligible à un essai clinique en cours avec Lynparza® (olaparib) ou un autre médicament expérimental (IMP) dans l'indication du MNP. Un aperçu des essais cliniques pertinents en cours en Belgique pour l'indication du MNP au moment de la soumission du protocole avec Lynparza® (olaparib) ou avec un autre IMP est fourni dans le tableau 2 du protocole du MNP. Si la patiente est éligible à l'un des essais répertoriés dans le tableau 2 du protocole, la patiente n'est <b>pas</b> éligible pour être inscrite dans ce MNP.</li> </ul> <p><u>Critères d'exclusion:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le patient présente une insuffisance rénale sévère ou une maladie rénale terminale (clairance de la créatinine ≤ 30 ml/min) et une insuffisance hépatique sévère (classification Child Pugh C) ;</li> <li>- Le patient est atteint de SMD/LAM ou présente des caractéristiques suggérant un SMD/LAM ;</li> <li>- Le patient a déjà reçu un traitement par inhibiteurs de PARP ou a été exposé à d'autres anticorps anti-CTLA-4, anti-PD-1, anti-PD-L1 ou anti-ligand de mort cellulaire programmée 2 (anti-PD-L2) ;</li> <li>- La patiente présente une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients suivants : copovidone, silice colloïdale anhydre, mannitol, stéarylfumarate de sodium, hypromellose, macrogol 400, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer jaune (E172), oxyde de fer noir (E172) (comprimés de 150 mg uniquement) ;</li> <li>- La patiente allaite pendant le traitement et pendant 1 mois après la dernière dose de Lynparza® (olaparib).</li> </ul>
Durée	<p>Le MNP s'étendra de l'approbation du MNP par l'AFMPS et de son établissement jusqu'à ce que l'un des critères suivants soit rempli (selon la première éventualité), à condition qu'il existe un besoin médical non satisfait :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le produit est commercialement disponible et remboursé en Belgique dans l'indication envisagée ou la procédure de remboursement est terminée/a été retirée (quelle qu'en soit le résultat).</li> <li>- Au plus tard jusqu'au 31 décembre 2025.</li> </ul> <p>AstraZeneca a le droit de revoir l'inclusion de nouveaux patients en cas de problèmes de disponibilité du produit. Le changement dans l'inclusion de nouveaux patients dans le programme ne sera possible que par un amendement du programme.</p> <p>Le programme sera régulièrement réexaminé par AstraZeneca n.v./s.a., qui a le droit d'arrêter le programme à tout moment (par exemple à la lumière de nouvelles données scientifiques émergentes).</p>

	<p>Au moment où le programme se termine, les patients participant au programme doivent passer au médicament commercialement disponible. Toutefois, tant que le médicament n'est pas commercialement disponible et remboursé en Belgique pour l'indication du programme, le demandeur continuera à fournir gratuitement le médicament aux patients déjà inclus dans le programme, selon les modalités du programme clôturé, sauf décision contraire de l'autorité compétente pour des raisons scientifiques.</p> <p>Il convient de noter que les modalités d'un programme peuvent être adaptées à tout moment sur demande des autorités compétentes, par ex. si des données scientifiques nécessitent un tel changement.</p> <p>Le demandeur doit informer l'AFMPS de toute décision/résultat concernant la demande de remboursement de l'indication concernée par le MNP.</p> <p>Si la révision constitue un changement substantiel, un amendement au protocole sera soumis.</p>
<p>Conditions de distribution</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le médecin traitant vérifie les essais cliniques en cours qui pourraient convenir aux patients et vérifie les critères d'inclusion et d'exclusion du MNP.</li> <li>- Le médecin traitant soumet une demande motivée, en remplissant le formulaire « Physician Declaration » au médecin responsable, par écrit ou par voie électronique, pour fournir du Lynparza® (olaparib) pour un patient individuel. Ce formulaire complété doit être envoyée à <a href="mailto:mnp_olaparib_belgium@astrazeneca.com">mnp_olaparib_belgium@astrazeneca.com</a>.</li> <li>- Le médecin responsable vérifie les critères d'inclusion/exclusion et la motivation du médecin traitant pour l'inclusion du patient et apporte une réponse écrite au médecin traitant dans un délai de 5 jours ouvrables.</li> <li>- En cas d'avis positif, le médecin responsable transmet son accord au médecin traitant. Lynparza® (olaparib) sera mis à disposition du patient par l'intermédiaire du pharmacien hospitalier dans un délai maximum de 10 jours ouvrables, à compter du jour de réception du formulaire « Physician Declaration » complétée et signée par le médecin traitant.</li> <li>- Un identifiant patient sera attribué au patient inclus: MNP_olaparib_[numéro de centre]_[numéro de patient]. Cet identifiant patient doit être utilisé pour toutes les communications et les rapports d'effets indésirables.</li> <li>- Lynparza® (olaparib) sera délivré pour une durée de traitement de 8 semaines.</li> <li>- Dans le cas où le patient ne présente pas de progression sous le traitement et en bénéficie toujours, une prolongation du traitement peut être demandée. Le formulaire de demande de prolongation de traitement (« Prolongation of Treatment Request ») pour une délivrance ultérieure de Lynparza® (olaparib) doit être envoyé au médecin responsable du programme via <a href="mailto:mnp_olaparib_belgium@astrazeneca.com">mnp_olaparib_belgium@astrazeneca.com</a>. Lynparza® (olaparib) sera à nouveau mis à disposition du patient par l'intermédiaire du pharmacien hospitalier dans un délai maximum de 10 jours ouvrables à compter du jour de réception du formulaire de demande de prolongation de traitement complété et signé par le médecin traitant. Lynparza® (olaparib) sera délivré pour une durée de traitement supplémentaire de 8 semaines.</li> </ul> <p>Lynparza® (olaparib) fourni pour une demande individuelle de patient dans le cadre du MNP doit être utilisé pour ce patient spécifique uniquement. Si un patient est retiré du programme, cela est notifié à AstraZeneca n.v./s.a., en remplissant et en envoyant le formulaire d'arrêt du traitement (« Discontinuation of Treatment »). Si le retrait est dû à des problèmes de</p>

	sécurité, les informations doivent être envoyées à l'unité de sécurité des patients (Patient Safety Unit) d'AstraZeneca n.v./s.a. dès que possible.
Responsable du program	<p><u>Responsable du programme :</u> AstraZeneca n.v./s.a. Alfons Gossetlaan 40 bus 201 1702 Groot-Bijgaarden +32 (0)2 370 48 11 <a href="mailto:mnp_olaparib_belgium@astrazeneca.com">mnp_olaparib_belgium@astrazeneca.com</a></p> <p><u>Médecin responsable :</u> Dr. Sofie Vingerhoedt Alfons Gossetlaan 40 bus 201 1702 Groot-Bijgaarden +32 (0)476 33 96 18 <a href="mailto:Sofie.vingerhoedt@astrazeneca.com">Sofie.vingerhoedt@astrazeneca.com</a></p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	Tous les médicaments non utilisés doivent être retournés à AstraZeneca n.v./s.a. ou détruits dans un établissement approprié dès que possible après l'arrêt du traitement du patient du MNP. Les médicaments fournis pour une demande individuelle de patient dans le cadre du MNP doivent être utilisés uniquement pour ce patient spécifique.
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables inattendus graves	<p><u>Liste des effets indésirables inattendus graves :</u></p> <p>Le traitement par Lynparza a été associé à des effets indésirables d'intensité généralement légère ou modérée (grade CTCAE 1 ou 2) ne nécessitant généralement pas l'arrêt du traitement. Les effets indésirables les plus fréquemment observés au cours des essais cliniques chez les patients recevant Lynparza en monothérapie (<math>\geq 10</math> %) étaient des nausées, une fatigue/asthénie, une anémie, des vomissements, des diarrhées, une diminution de l'appétit, des céphalées, une neutropénie, une dysgueusie, une toux, une leucopénie, des sensations vertigineuses, une dyspnée et une dyspepsie.</p> <p>Les effets indésirables de grade <math>\geq 3</math> survenus chez <math>&gt; 2</math> % des patients étaient une anémie (14 %), une neutropénie (5 %), une fatigue/asthénie (4 %), une leucopénie (2 %) et une thrombopénie (2 %).</p> <p>Les effets indésirables qui ont le plus souvent entraîné des interruptions et/ou des réductions de dose en monothérapie étaient l'anémie (16 %), les nausées (7 %), la fatigue/asthénie (6 %), la neutropénie (6 %) et les vomissements (6%).</p> <p>Les effets indésirables qui ont le plus souvent entraîné l'arrêt définitif du traitement étaient l'anémie (1,7 %), les nausées (0,9 %), la fatigue/asthénie (0,8%), la thrombopénie (0,7 %), la neutropénie (0,6 %) et les vomissements (0,5 %).</p> <p>Lorsque Lynparza est utilisé en association au durvalumab après un traitement par le durvalumab en association à une chimiothérapie à base de platine pour le cancer de l'endomètre, le profil de sécurité est généralement conforme à celui observé pour ces médicaments, individuellement.</p> <p>Lorsqu'il était utilisé en association au durvalumab après un traitement par le durvalumab en association à une chimiothérapie à base de platine, des événements indésirables ont entraîné des interruptions et/ou des réductions de dose d'olaparib chez 59,9% des patients et l'arrêt définitif du traitement par l'olaparib chez 10,9% des patients. Les effets indésirables qui ont le plus souvent entraîné des interruptions et/ou des réductions de dose d'olaparib étaient l'anémie (20,8%), la nausée (8,3%), la neutropénie (7,3%), la fatigue/asthénie (5,7%), la thrombopénie (4,2%), les vomissements (4,2%),</p>

une augmentation de la créatinine sanguine (3,1%), la leucopénie (3,1%) et une perte d'appétit (2,6%), une diarrhée (2,1%). Les effets indésirables qui ont le plus souvent entraîné l'arrêt définitif du traitement par l'olaparib étaient l'anémie (3,6 %) et la neutropénie (1,0 %).

Effets indésirables rapportés dans des études cliniques avec des patients recevant Lynparza seul.

**Très fréquent** (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10)

- sensation d'essoufflement, sensation d'être très fatigué, pâleur de la peau ou battements cardiaques rapides – il peut s'agir des symptômes d'une diminution du nombre de globules rouges (anémie).

**Peu fréquent** (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- réactions allergiques (ex : urticaire, difficultés à respirer ou avaler, étourdissements, qui sont les signes et symptômes des réactions d'hypersensibilité).
- éruption cutanée avec démangeaisons ou peau gonflée et rouge (dermatite).
- problèmes graves au niveau de la moelle osseuse (syndrome myélodysplasique ou leucémie aiguë myéloïde).

**Les autres effets indésirables incluent**

**Très fréquent** (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10)

- nausées
- vomissements
- sensation de fatigue ou de faiblesse (fatigue)
- indigestion ou brûlures d'estomac (dyspepsie)
- perte de l'appétit
- maux de tête
- changements du goût des aliments (dysgueusie)
- étourdissements
- toux
- essoufflement (dyspnée)
- diarrhée - si elle s'aggrave, informez-en immédiatement votre médecin.

Effets indésirables **très fréquents** pouvant se manifester dans les analyses de sang

- faible nombre de globules blancs dans le sang (leucopénie ou neutropénie) pouvant diminuer votre capacité à combattre les infections et pouvant être associé à une fièvre.

	<p><b>Fréquent</b> (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• éruption cutanée</li> <li>• douleur dans la bouche (stomatite)</li> <li>• douleur dans la région de l'estomac sous les côtes (douleur abdominale haute)</li> <li>• caillot de sang dans une veine profonde, généralement dans les jambes (thrombose veineuse) pouvant causer des symptômes tels qu'une douleur ou un gonflement des jambes, ou un caillot dans les poumons (embolisme pulmonaire) pouvant causer des symptômes tels qu'un essoufflement, une douleur au niveau de la poitrine, une respiration plus rapide que la normale ou des battements cardiaques plus rapides que la normale.</li> </ul> <p>Effets indésirables <b>fréquents</b> pouvant se manifester dans les analyses de sang</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• faible nombre de globules blancs (lymphopénie) pouvant diminuer votre capacité à combattre les infections et pouvant être associé à une fièvre</li> <li>• diminution du nombre de plaquettes (thrombopénie) – vous pourriez remarquer les symptômes suivants :       <ul style="list-style-type: none"> <li>○ ecchymoses ou saignements pendant une durée plus longue que d'habitude lorsque vous vous blessez</li> </ul> </li> <li>• augmentation de la créatininémie – ce test est utilisé pour vérifier le fonctionnement de vos reins.</li> <li>• tests hépatiques anormaux</li> </ul> <p>Effets indésirables <b>peu fréquents</b> pouvant se manifester dans les analyses de sang</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• augmentation de la taille des globules rouges (asymptomatique)</li> </ul> <p><b>Rare</b> (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• gonflement du visage (angioedème)</li> <li>• inflammation douloureuse du tissu adipeux sous la peau (érythème noueux).</li> </ul> <p><b>Fréquence indéterminée</b> (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• signes de problèmes hépatiques, tels que jaunissement de votre peau ou du blanc de vos yeux (jaunisse), nausées ou vomissements, douleur du côté droit de la région de l'estomac (abdomen), urines foncées (de couleur brune), sensation de faim moindre que d'habitude, fatigue</li> </ul> <p>Effets indésirables rapportés dans une étude clinique avec des patientes recevant Lynparza avec le durvalumab après un traitement initial à base de chimiothérapie (carboplatine et paclitaxel) en association au durvalumab, qui sont apparus à une fréquence plus élevée que chez les patients recevant Lynparza seul :</p> <p><b>Très fréquent</b> (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• diminution du nombre de plaquettes (thrombopénie) – vous pourriez remarquer les symptômes suivants :       <ul style="list-style-type: none"> <li>○ ecchymoses ou saignements pendant une durée plus longue que d'habitude lorsque vous vous blessez</li> </ul> </li> </ul>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• éruption cutanée</li> </ul> <p>Effets indésirables <b>fréquents</b> (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) lorsque Lynparza est utilisé avec le durvalumab :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• réactions allergiques (ex : urticaire, difficultés à respirer ou avaler, étourdissements, qui sont les signes et symptômes des réactions d'hypersensibilité).</li> </ul> <p>De plus, l'effet indésirable suivant a été rapporté chez les patients recevant Lynparza avec le durvalumab :</p> <p><b>Fréquent</b> (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• incapacité à produire des globules rouges (aplasie pure des globules rouges) pouvant être associée à des symptômes de type essoufflement, fatigue, pâleur de la peau ou battements cardiaques rapides.</li> </ul> <p><u>Rapportage de sécurité :</u></p> <p>Comme pour les essais cliniques, il convient de se fier aux effets observés précédemment plutôt qu'à ce que l'on pourrait attendre des propriétés pharmacologiques d'un médicament. De cette manière, il est possible de déterminer si un effet indésirable grave doit ou non être classé comme effet indésirable grave inattendu et suspecté (SUSAR).</p> <p>Tous les effets indésirables, graves et non graves, et les situations particulières (voir rubrique 12 « safety reporting » du protocole pour les définitions) devront être déclarés dans un délai d'un jour ouvrable en les soumettant via le formulaire de réception de cas en ligne disponible sur <a href="https://contactazmedical.astrazeneca.com/">https://contactazmedical.astrazeneca.com/</a> par le médecin traitant [UNIQUEMENT si le formulaire en ligne n'est pas disponible, les EI et/ou les situations particulières doivent être soumis dans un anglais lisible à AstraZeneca en utilisant le formulaire « Adverse Event Report » ].</p>
--	--

## Samengevatte informatie\_Nederlands

Naam geneesmiddel	Lynparza 100 mg, filmomhulde tabletten Lynparza 150 mg, filmomhulde tabletten
Naam actieve substantie	olaparib
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p><u>Indicatie:</u></p> <p>Lynparza® (olaparib) in combinatie met durvalumab voor de onderhoudsbehandeling van volwassen patiënten met primair gevorderd of recidiverend 'mismatchrepair'-proficiënt (pMMR) endometriumcarcinoom, waarbij geen ziekteprogressie optrad bij eerstelijnsbehandeling met durvalumab in combinatie met carboplatine en paclitaxel.</p> <p><u>Gebruiksvoorwaarden:</u></p> <p>Lynparza® (olaparib) is beschikbaar in de vorm van 100_ mg en 150_ mg tabletten. De aanbevolen dosis Lynparza® (olaparib) als monotherapie of in combinatie met andere middelen is 300_mg (twee tabletten van 150_mg) tweemaal daags, wat equivalent is aan een totale dagelijkse dosis van 600_mg. De 100_mg tablet is beschikbaar voor dosisreductie.</p> <p>Wanneer Lynparza® (olaparib) wordt gebruikt in combinatie met durvalumab voor de onderhoudsbehandeling van patiënten met MMR-proficiënt (pMMR) primair gevorderd of recidiverend endometriumcarcinoom, bij wie geen ziekteprogressie is opgetreden bij eerstelijnsbehandeling met durvalumab in combinatie met carboplatine en paclitaxel, bedraagt de dosis durvalumab 1.500 mg elke 4 weken. Raadpleeg de volledige productinformatie voor durvalumab.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p><u>Inclusiecriteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- De patiënt is in staat om een schriftelijke geïnformeerde toestemming te begrijpen en is bereid deze te ondertekenen;</li> <li>- Er is vóór aanvang van de MNP-behandeling een ondertekende en schriftelijke geïnformeerde toestemming beschikbaar;</li> <li>- De patiënt is een volwassene van 18 jaar of ouder;</li> <li>- De patiënt heeft een ECOG-prestatiestatus tussen 0 en 2;</li> <li>- De patiënt heeft een histologisch bevestigde diagnose van epitheliaal endometriumcarcinoom. Alle histologieën, inclusief carcinosarcomen, zijn toegestaan. Sarcomen komen <b>niet</b> in aanmerking;</li> <li>- De patiënt moet endometriumcarcinoom hebben in een van de volgende ziektestadiumcategorieën: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nieuw gediagnosticeerde stadium III-ziekte met meetbare ziekte na een operatie of diagnostische biopsie;</li> <li>▪ Nieuw gediagnosticeerde stadium IV-ziekte met of zonder meetbare ziekte na een operatie of diagnostische biopsie;</li> <li>▪ Heroptreden van de ziekte, meetbaar of niet-meetbaar, waarbij de kans op genezing door een operatie alleen of in combinatie slecht is;</li> </ul> </li> <li>- De patiënt moet zijn behandeld met carboplatine-paclitaxel-durvalumab vóór aanvang van Lynparza® (olaparib) - gegeven in combinatie met durvalumab - als onderhoudsbehandeling en de patiënt mag <b>geen</b> ziekteprogressie hebben vertoond bij eerstelijnsbehandeling met durvalumab in combinatie met carboplatine en paclitaxel;</li> <li>- De patiënt moet <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ postmenopauzaal zijn of</li> <li>▪ een bewijs hebben van niet-vruchtbare status voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd;</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- De MMR-tumorstatus van de patiënt moet worden getest via een gevalideerde test en de MMR-status moet proficiënt zijn en indien van toepassing kan: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ p53 wt (normaal) of</li> <li>▪ p53 gemuteerd (abnormaal) worden geëvalueerd;</li> </ul> </li> <li>- De patiënt is hersteld van hematologische toxiciteit veroorzaakt door een eerdere antikankerbehandeling (waarden voor hemoglobine-, plaatjes- en neutrofielenconcentratie <math>\leq</math> CTCAE-graad 1);</li> <li>- De patiënt komt <b>niet</b> in aanmerking voor behandeling of kan vanwege werkzaamheids- en/of veiligheidsproblemen niet adequaat worden behandeld volgens de klinische richtlijnen, met een alternatieve farmaceutische therapie die in België commercieel beschikbaar is EN die wordt terugbetaald voor de MNP-indicatie.</li> <li>- De patiënt komt <b>niet</b> in aanmerking voor een lopende klinische studie met Lynparza® (olaparib) of een ander onderzoeksgeneesmiddel (IMP) voor de MNP-indicatie. Een overzicht van relevante klinische studies die in België lopen voor de MNP-indicatie op het moment van indiening van het protocol met Lynparza® (olaparib) of met een ander IMP wordt gegeven in Tabel 2 van het MNP-protocol. Als de patiënt in aanmerking komt voor een van de studies vermeld in Tabel 2 van het protocol, komt de patiënt <b>niet</b> in aanmerking voor deelname aan dit MNP.</li> </ul> <p><u>Exclusiecriteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- De patiënt heeft ernstige nierinsufficiëntie of een nierziekte in het eindstadium (creatinineklaring <math>\leq</math> 30 ml/min) en ernstige leverinsufficiëntie (Child Pugh classificatie C);</li> <li>- De patiënt heeft MDS/AML of heeft tekenen suggestief voor MDS/AML;</li> <li>- De patiënt had een voorgaande behandeling met PARP inhibitoren of werd reeds blootgesteld aan andere anti-CTLA-4, anti-PD-1, anti-PD-L1, of anti-programmed-cell-death ligand 2 (anti-PD-L2) antilichamen;</li> <li>- De patiënt is overgevoelig voor de werkzame stof of een van de volgende hulpstoffen: copovidon, watervrij colloïdaal silicium, mannitol, natriumstearylfumaraat, hypromellose, macrogol 400, titaandioxide (E171), geel ijzeroxide (E172), zwart ijzeroxide (E172) (enkel voor de 150 mg tabletten);</li> <li>- De patiënt geeft borstvoeding tijdens de behandeling en gedurende 1 maand na de laatste dosis Lynparza® (olaparib).</li> </ul>
Looptijd	<p>Het MNP loopt vanaf de goedkeuring van het MNP door het FAGG en vanaf de opstart van het MNP totdat aan een van de volgende criteria is voldaan (afhankelijk van wat het eerst komt), op voorwaarde dat er een onvervulde medische behoefte bestaat:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Het product is commercieel beschikbaar en wordt in België terugbetaald voor de beoogde indicatie of de terugbetalingsprocedure is beëindigd/ingetrokken (ongeacht de uitkomst).</li> <li>-</li> <li>- Ten laatste tot 31 december 2025.</li> </ul> <p>AstraZeneca heeft het recht om de inclusie van nieuwe patiënten te herzien wanneer er problemen zijn met de beschikbaarheid van het product. De verandering in de inclusie van nieuwe patiënten in het programma zal alleen mogelijk zijn via een wijziging van het programma.</p> <p>Het programma zal regelmatig worden herzien door AstraZeneca n.v./s.a., die het recht heeft om het programma op elk moment stop te zetten (bijvoorbeeld in het licht van nieuw verschenen wetenschappelijke gegevens).</p> <p>Op het moment dat het programma eindigt, moeten patiënten die aan het programma deelnemen, overschakelen op het commercieel beschikbare geneesmiddel. Zolang het geneesmiddel echter niet commercieel beschikbaar</p>



	<p>is en in België niet wordt terugbetaald voor de indicatie van het programma, zal de aanvrager het geneesmiddel gratis blijven verstrekken aan de patiënten die al in het programma waren opgenomen, volgens de modaliteiten van het gesloten programma tenzij de bevoegde autoriteit om wetenschappelijke redenen anders beslist.</p> <p>Merk op dat de modaliteiten van een programma op verzoek van de bevoegde autoriteiten op elk moment kunnen worden aangepast bijvoorbeeld in het geval dat wetenschappelijke gegevens een dergelijke wijziging noodzakelijk zouden maken.</p> <p>De aanvrager moet het FAGG op de hoogte stellen van elke beslissing/uitkomst met betrekking tot de terugbetalingsaanvraag van de indicatie die relevant is voor het MNP.</p> <p>Indien de herziening een substantiële wijziging betreft, zal een wijziging van dit protocol worden ingediend.</p>
Distributievoorwaarden	<ul style="list-style-type: none"> <li>- De behandelende arts controleert de lopende klinische studies die geschikt kunnen zijn voor de patiënten en controleert de in- en exclusiecriteria van het MNP.</li> <li>- De behandelende arts dient een gemotiveerd verzoek in door het formulier "Physician Declaration" in te vullen, schriftelijk of elektronisch, bij de verantwoordelijke arts om Lynparza® (olaparib) voor een individuele patiënt te verstrekken. Dit ingevuld formulier dient verstuurd te worden naar <a href="mailto:mnp_olaparib_belgium@astrazeneca.com">mnp_olaparib_belgium@astrazeneca.com</a>.</li> <li>- De verantwoordelijke arts verifieert de in-/exclusiecriteria en de motivatie van de behandelende arts voor de inclusie van de patiënt en geeft binnen 5 werkdagen een schriftelijk antwoord aan de behandelende arts.</li> <li>- Bij een positief advies stuurt de verantwoordelijke arts zijn/haar akkoord naar de behandelende arts. Lynparza® (olaparib) wordt via de ziekenhuisapotheker aan de patiënt ter beschikking gesteld binnen een termijn van maximaal 10 werkdagen te rekenen vanaf de dag van ontvangst van het door de behandelende arts ingevulde en ondertekende formulier "Physician Declaration".</li> <li>- Er wordt een identificatie voor de patiënt (=patiënt-ID) voor de ingeïncorporeerde patiënt gegeven: <code>MNP_olaparib_[nummer van centrum]_[patiëntnummer]</code>. Deze patiënt-ID moet worden gebruikt voor alle communicatie en rapportage van ongewenste effecten.</li> <li>- Lynparza® (olaparib) wordt geleverd voor een behandelingsduur van 8 weken.</li> <li>- Indien de patiënt geen progressie vertoont onder de behandeling en er nog steeds baat bij heeft, kan een verlenging van de behandeling worden aangevraagd.</li> </ul> <p>Het aanvraagformulier voor verlenging van de behandeling ("Prolongation of Treatment Request") voor de daaropvolgende levering van Lynparza® (olaparib) moet worden verzonden naar de verantwoordelijke arts van het programma via <a href="mailto:mnp_olaparib_belgium@astrazeneca.com">mnp_olaparib_belgium@astrazeneca.com</a>. Lynparza® (olaparib) zal opnieuw ter beschikking worden gesteld aan de patiënt via de ziekenhuisapotheker binnen maximaal 10 werkdagen te rekenen vanaf de dag van ontvangst van het door de behandelende arts ingevulde en ondertekende formulier "Prolongation of Treatment Request".</p> <p>Lynparza® (olaparib), verstrekt voor een individueel patiëntverzoek onder het MNP, mag alleen voor die specifieke patiënt worden gebruikt. Als een patiënt uit het programma wordt teruggetrokken, wordt dit aan AstraZeneca n.v./s.a. gemeld door het Formulier voor Stopzetting van de Behandeling ("Discontinuation of Treatment") in te vullen en te verzenden. Als de terugtrekking het gevolg is van veiligheidsredenen, moet de informatie zo</p>

	<p>spoedig mogelijk worden verzonden naar de Patient Safety Unit van AstraZeneca n.v./s.a.</p>
Verantwoordelijke van het programma	<p><u>Verantwoordelijke van het programma</u>          AstraZeneca n.v./s.a.          Alfons Gossetlaan 40 bus 201          1702 Groot-Bijgaarden          +32 (0)2 370 48 11          mnp_olaparib_belgium@astrazeneca.com</p> <p><u>Verantwoordelijke arts van het programma</u>          Dr. Sofie Vingerhoedt          Alfons Gossetlaan 40 bus 201          1702 Groot-Bijgaarden          +32 (0)476 33 96 18          Sofie.vingerhoedt@astrazeneca.com</p>
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	<p>Alle ongebruikte medicatie moet zo snel mogelijk nadat de patiënt met het MNP is gestopt worden teruggestuurd naar AstraZeneca n.v./s.a. of worden vernietigd in een geschikte faciliteit. Medicatie die is verstrekt voor een individueel patiëntverzoek onder het MNP, mag alleen voor die specifieke patiënt worden gebruikt.</p>
Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen	<p><u>Lijst met ernstige onverwachte bijwerkingen:</u></p> <p>Lynparza is geassocieerd met bijwerkingen van meestal lichte of matige ernst (CTCAE-graad 1 of 2 en in het algemeen is het niet nodig de behandeling stop te zetten. De meest frequent waargenomen bijwerkingen tijdens klinische onderzoeken bij patiënten die monotherapie met Lynparza kregen (<math>\geq 10\%</math>) waren nausea, vermoeidheid/asthenie, anemie, braken, diarree, verminderde eetlust, hoofdpijn, neutropenie, dysgeusie, hoest, leukopenie, duizeligheid, dyspneu en dyspepsie.</p> <p>De bijwerkingen met graad <math>\geq 3</math> voorkomend bij <math>&gt; 2\%</math> van de patiënten waren anemie (14%), neutropenie (5%), vermoeidheid/asthenie (4%), leukopenie (2%) en trombocytopenie (2%).</p> <p>Bijwerkingen die het vaakst tot dosisonderbrekingen en/of dosisverlagingen leidden bij monotherapie waren anemie (16%), nausea (7%), vermoeidheid/asthenie (6%), neutropenie (6%) en braken (6%). Bijwerkingen die het vaakst tot permanente stopzetting leidden, waren anemie (1,7%), nausea (0,9%), vermoeidheid/asthenie (0,8%), trombocytopenie (0,7%), neutropenie (0,6%) en braken (0,5%).</p> <p>Wanneer Lynparza wordt gebruikt in combinatie met durvalumab na behandeling met durvalumab in combinatie met platinabevattende chemotherapie voor endometriumcarcinoom, is het veiligheidsprofiel over het algemeen consistent met dat van de individuele therapieën.</p> <p>Bij gebruik in combinatie met durvalumab na behandeling met durvalumab in combinatie met platinabevattende chemotherapie leidden bijwerkingen tot dosisonderbreking en/of dosisverlaging van olaparib bij 59,9% van de patiënten en leidden deze bijwerkingen tot permanente stopzetting van de behandeling met olaparib bij 10,9% van de patiënten. De bijwerkingen die het vaakst leidden tot dosisonderbreking en/of dosisverlaging van olaparib waren anemie (20,8%), misselijkheid (8,3%), neutropenie (7,3%), vermoeidheid/asthenie (5,7%), trombocytopenie (4,2%), braken (4,2%), verhoogd bloedcreatinine (3,1%), leukopenie (3,1%), verminderde eetlust (2,6%) en diarree (2,1%). De bijwerkingen die het vaakst leidden tot</p>

	<p>permanente stopzetting van olaparib waren anemie (3,6%) en neutropenie (1%).</p> <p>Bijwerkingen gemeld in klinische onderzoeken bij patiënten die alleen Lynparza kregen:</p> <p><b>Zeer vaak</b> (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• kortademigheid, zich zeer moe voelen, een bleke huid of een snelle hartslag – dit kunnen verschijnselen zijn van een afname van het aantal rode bloedcellen (anemie).</li> </ul> <p><b>Soms</b> (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• allergische reacties (zoals netelroos, moeilijkheden met ademen of slikken, duizeligheid wat verschijnselen zijn van overgevoeligheidsreacties)</li> <li>• jeukende huiduitslag of opgezette, rode huid (dermatitis)</li> <li>• ernstige problemen met het beenmerg (myelodysplastisch syndroom of acute myeloïde leukemie). Zie rubriek 2.</li> </ul> <p><b>Andere mogelijke bijwerkingen zijn</b></p> <p><b>Zeer vaak</b> (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• zich misselijk voelen (nausea)</li> <li>• overgeven (braken)</li> <li>• zich moe of zwak voelen (vermoeidheid)</li> <li>• slechte spijsvertering of brandend maagzuur (dyspepsie)</li> <li>• verlies van eetlust</li> <li>• hoofdpijn</li> <li>• voedsel smaakt anders (dysgeusie)</li> <li>• duizeligheid</li> <li>• hoest</li> <li>• kortademigheid (dyspneu)</li> <li>• diarree - neem onmiddellijk contact op met uw arts, als deze bijwerking ernstig wordt.</li> </ul> <p><b>Zeer vaak voorkomende</b> bijwerkingen die aan het licht kunnen komen tijdens bloedonderzoeken</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• laag aantal witte bloedcellen (leukopenie of neutropenie) wat uw vermogen om infecties te bestrijden kan verminderen en gepaard kan gaan met koorts.</li> </ul> <p><b>Vaak</b> (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• huiduitslag</li> <li>• zere mond (stomatitis)</li> <li>• pijn in de maagstreek onder de ribben (pijn in de bovenbuik).</li> <li>• bloedstolsel in een diepe ader. Dit is meestal in het been (veneuze trombose), wat verschijnselen kan veroorzaken zoals pijn of zwelling van de benen, of een bloedstolsel in de longen (longembolie), dat verschijnselen kan veroorzaken zoals kortademigheid, pijn op de borst, snellere ademhaling of uw hart klopt sneller dan normaal.</li> </ul>
--	---

	<p><b>Vaak voorkomende</b> bijwerkingen die aan het licht kunnen komen tijdens bloedonderzoeken</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• laag aantal witte bloedcellen (lymfopenie), wat uw vermogen om infecties te bestrijden kan verminderen en gepaard kan gaan met koorts</li> <li>• afname van het aantal bloedplaatjes (trombocytopenie) - u kunt de volgende verschijnselen waarnemen       <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ blauwe plekken of bloedingen die langer duren dan normaal als u zich pijn doet</li> </ul> </li> <li>• toename van creatininespiegels in het bloed. Deze test wordt gebruikt om te controleren hoe uw nieren werken.</li> <li>• abnormale leverfunctietestwaarden</li> </ul> <p><b>Soms voorkomende</b> bijwerkingen die aan het licht kunnen komen tijdens bloedonderzoeken</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• toename van de grootte van de rode bloedcellen (gaat niet gepaard met verschijnselen).</li> </ul> <p><b>Zelden</b> (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• zwelling van het gezicht (angio-oedeem).</li> <li>• pijnlijke ontsteking van het vetweefsel onder de huid (erythema nodosum)</li> </ul> <p><b>Niet bekend</b> (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tekenen van leverproblemen, zoals een gele verkleuring van uw huid of oogwit (geelzucht), misselijkheid of braken, pijn aan de rechterkant van uw buik, donkere urine (met een bruine kleur), minder honger dan normaal, vermoeidheid.</li> </ul> <p>Bijwerkingen gemeld in een klinisch onderzoek bij patiënten die Lynparza met durvalumab kregen na een eerste behandeling met chemotherapie (carboplatine en paclitaxel) met durvalumab, die vaker optraden dan bij patiënten die alleen Lynparza kregen:</p> <p><b>Zeer vaak</b> (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• afname van het aantal bloedplaatjes in het bloed (trombocytopenie) - u kunt de volgende verschijnselen opmerken</li> <li>• blauwe plekken of bloedingen die langer duren dan normaal als u uzelf pijn doet</li> <li>• huiduitslag</li> </ul> <p><b>Vaak</b> (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers); bijwerkingen bij het gebruik van Lynparza met durvalumab</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• allergische reacties (bijv. netelroos, moeite met ademen of slikken, duizeligheid; dit zijn tekenen en verschijnselen van overgevoeligheidsreacties).</li> </ul> <p>Daarnaast is de volgende bijwerking gemeld bij patiënten die Lynparza met durvalumab kregen:</p> <p><b>Vaak</b> (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):</p>
--	--

- het niet aanmaken van rode bloedcellen (zuivere rode bloedcelaplasie), wat gepaard kan gaan met verschijnselen van kortademigheid, vermoeidheid, bleke huid of versnelde hartslag.

Melding van bijwerkingen

Net als bij klinische studies moet worden vertrouwd op eerder waargenomen gebeurtenissen in plaats van op wat kan worden verwacht op basis van de farmacologische eigenschappen van een geneesmiddel. Op deze manier kan worden bepaald of een ernstig ongewenst effect moet worden geclassificeerd als een vermoedelijke onverwachte ernstig ongewenst effect (SUSAR).

Alle ongewenste effecten, ernstig en niet-ernstig, en speciale situaties (zie Rubriek 12 – “Safety reporting” van het protocol voor de definities) moeten binnen 1 werkdag worden gemeld via het online Case Intake Form dat beschikbaar is op <https://contactazmedical.astrazeneca.com/> door de behandelende arts [ALLEEN als het online formulier niet beschikbaar is, moeten ongewenste effecten en/of speciale situaties in leesbaar Engels worden ingediend bij AstraZeneca met behulp van het Adverse Event Report Form].