

[Summarized Information English](#)

[Informations résumées Français](#)

[Samengevatte informatie Nederlands](#)

## Summarized information\_English

Product Name	Imfinzi 50mg/ml concentrate for solution for infusion
Active substance	Durvalumab
Indication and conditions of use	<p><b>Indication</b></p> <p>The indication for the Medical Need Program (MNP) is: Imfinzi® (durvalumab) as monotherapy for the treatment of patients with limited stage small-cell lung cancer (LS-SCLC) who have not progressed following platinum-based chemoradiation therapy.</p> <p><b>Conditions of use:</b></p> <p>Patients enrolled in this MNP will receive durvalumab 1500 mg via a 1-hour intravenous (IV) infusion every 4 weeks (Q4W). Treatment will continue until the Treating Physician determines that it is in the patient's best interest to stop therapy, until progression of disease (unless the Treating Physician considers the patient is receiving clinical benefit from program drug), until initiation of alternative cancer therapy, until unacceptable toxicity or until withdrawal of consent, whichever occurs first, but treatment will not be longer than a maximum of 24 months. The date of last infusion of durvalumab and reasons for termination or withdrawal should be documented.</p> <p>The dose of durvalumab must be prepared using aseptic technique and administered after dilution. The diluted solution will be delivered via IV administration set with a 0.2- or 0.22-µm micron in-line filter.</p> <p>Total time from needle puncture of the durvalumab vial to the start of administration should not exceed:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 24 hours at 2 to 8°C</li> <li>• 4 hours at room temperature</li> </ul> <p>If the final product is stored at both refrigerated and room temperatures, the total time must not exceed 24 hours.</p> <p>A dose of 1500 mg (for patients &gt;30kg in body weight) will be administered using an IV bag containing 0.9% (w/v) saline or 5% (w/v) dextrose, with a final durvalumab concentration ranging from 1 to 15 mg/mL. Add 30.0 mL (1500 mg) of durvalumab to the IV bag – the size of which should be selected so that the final concentration is within 1-15 mg/mL - and mix the contents by gently inverting to ensure homogeneity of the dose. If a participant's weight falls to ≤30 kg, weight-based dosing at 20 mg/kg will be administered using an IV bag containing 0.9% (w/v) saline or 5% (w/v) dextrose, with a final durvalumab concentration ranging from 1 to 15 mg/mL, through an IV administration set with a 0.2- or 0.22-µm micron in-line filter.</p> <p>Standard infusion time is 1 hour (±10 minutes). However, if there are interruptions during the infusion, the total allowed infusion time should not exceed 8 hours at room temperature.</p> <p>Do not co-administer other drugs through the same infusion line.</p> <p>The infusion line will be flushed according to local practices to ensure a full dose is administered. Infusion time does not include the final flush time.</p> <p>If either preparation time or flush time exceed the time limits, a new dose must be prepared from new vials. Durvalumab does not contain preservatives, and any unused proportion must be discarded.</p>

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p><b><u>General Inclusion/Exclusion criteria</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- The patient is not eligible for a clinical trial running with Imfinzi® (durvalumab) or another investigational medicinal product (IMP) in the MNP indication.</li> <li>- The patient is not 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>- Patients must have been clearly and completely informed by the treating physician and have signed the informed consent form (ICF) before treatment begins.</li> <li>- Each patient should meet all inclusion criteria and none of the exclusion criteria for this program. Exceptions will not be granted.</li> </ul> <p><b><u>Inclusion criteria</u></b></p> <p><b><u>Informed consent</u></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Capable of giving signed informed consent, which includes compliance with the requirements and restrictions listed in the ICF and in the protocol.</li> <li>2. Patients must have been clearly and completely informed by the treating physician and have signed the ICF before treatment begins.</li> <li>3. Willing and able to comply with the protocol for the duration of this MNP including undergoing treatment and scheduled visits and examination including follow-up.</li> </ol> <p><b><u>Age</u></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>4. Aged 18 years and over at the time of screening.</li> </ol> <p><b><u>Type of patient and disease characteristics</u></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>5. Histologically or cytologically confirmed SCLC.</li> <li>6. Present with LS-SCLC (Stage I-III SCLC [T any, N any, M0] according to the American Joint Committee on Cancer Staging Manual [AJCC Staging Manual, 8th Edition] or the International Association for the Study of Lung Cancer Staging Manual in Thoracic Oncology [IASLC Staging Manual in Thoracic Oncology 2016]), i.e., patients whose disease can be encompassed within a radical radiation portal. Patients who are Stage I or II must be medically inoperable (as determined by Treating Physician) or refused surgery.</li> <li>7. World Health Organization (WHO)/Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status (PS) of 0 to 2 at screening and treatment initiation.</li> <li>8. Received an appropriate definitive platinum-based CRT regimen as defined below (chemotherapy can be given concurrently or sequentially with radiation therapy), unless after consultation with the program medical team an alternative is acceptable:       <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Received 4 cycles of platinum-based chemotherapy regimen comprising platinum and IV etoposide, administered as per local SOC           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Where possible, chemotherapy regimens should be given according to National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines or European Society for Medical Oncology (ESMO) Guidelines.</li> <li>- Receipt of 3 cycles of chemotherapy will be permitted if the patient has achieved disease control and in the opinion of the Treating Physician, no additional benefit will be expected with additional cycle of chemotherapy.</li> </ul> </li> </ul> </li> </ol>
---	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Received thoracic radiotherapy as per local SOC (conventionally fractionated once-daily or hyperfractionated twice-daily regimens are allowed, accelerated regimens are allowed), with a total dose of radiation: <ul style="list-style-type: none"> <li>- 60-70Gy ±10% over 6-7 weeks for standard once-daily radiation schedules, or</li> <li>- 40-42 Gy ±10% over 3 weeks for accelerated once-daily radiation schedules, or</li> <li>- 45 Gy ±10% over 3 weeks for hyperfractionated twice-daily radiation schedules, or</li> <li>- 60-65 Gy ±10% over 4-5 weeks for accelerated twice-daily radiation schedules</li> </ul> </li> <li>➤ Sites are encouraged to adhere to mean organ radiation dosing as follows: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mean lung dose &lt;20 Gy and/or V20 &lt;35%</li> <li>- Heart V50 &lt;25%</li> </ul> </li> </ul> <p>9. Patients must have not progressed following platinum-based chemoradiation therapy.</p> <p>10. Prophylactic cranial irradiation may be delivered at the discretion of Treating Physician and local SOC, and if delivered must be conducted after the end of CRT and before the first dose of durvalumab.</p> <p>11. It is preferred that treatment starts as soon as possible after patient recovers from chemo- or radio- therapy related toxicity, but no later than 3 months after chemoradiation therapy is completed.</p> <p><b>Organ function</b></p> <p>12. Adequate organ and marrow function, as defined below:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Haemoglobin ≥9.0 g/dL</li> <li>➤ Absolute neutrophil count ≥1.5 x 10<sup>9</sup>/L</li> <li>➤ Platelet count ≥100 x 10<sup>9</sup>/L</li> <li>➤ Serum bilirubin ≤1.5 x upper limit of normal (ULN) or ≤3 x ULN in the presence of documented Gilbert’s syndrome (unconjugated hyperbilirubinaemia).</li> <li>➤ Aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) ≤2.5 x ULN</li> <li>➤ Measured creatinine clearance (CrCL) &gt;40 mL/min or calculated CrCL &gt;40 mL/min by Cockcroft-Gault (using actual body weight): Males: Estimated CrCL (mL/min) = weight (kg) x (140-age [years])/72 x serum creatinine (mg/dL) Females: Estimated CrCL (mL/min) = weight (kg) x (140-age) x 0.85/72 x serum creatinine (mg/dL)</li> </ul> <p>13. Life expectancy of at least 12 weeks.</p> <p><b>Weight</b></p> <p>14. Body weight &gt;30 kg.</p> <p><b>Reproductive status</b></p> <p>15. Postmenopausal or evidence of non-childbearing status for women of childbearing potential (WOCBP): negative urine or serum pregnancy test within 28 days of Cycle 1 Day 1. Women will be considered postmenopausal if they have been amenorrhoeic for 12 months without an alternative medical cause. The following age-specific requirements apply:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Women &lt;50 years of age will be considered postmenopausal if they have been amenorrhoeic for 12 months or more following cessation of exogenous hormonal treatments, and if they have luteinising hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH) levels in the postmenopausal range for the institution.</li> </ul>
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Women <math>\geq 50</math> years of age will be considered postmenopausal if they have amenorrhoeic for 12 months or more following cessation of exogenous hormonal treatments, had radiation-induced menopause with last menses <math>&gt;1</math> year ago, had chemotherapy-induced menopause with last menses <math>&gt;1</math> year ago.</li> <li>➢ Women who are surgically sterile (i.e., bilateral salpingectomy, bilateral oophorectomy, or complete hysterectomy) are eligible.</li> </ul> <p>16. Female participants:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Females receiving hormone replacement therapy (HRT) and whose menopausal status is in doubt will be required to use one of the contraception methods outlined for WOCBP if they wish to continue using HRT during the program and until at least 90 days after last dose of MNP treatment. Otherwise, HRT must be discontinued to allow confirmation of post-menopausal status prior to enrolment in the program</li> <li>➢ WOCBP must use one highly effective form of contraception from enrolment throughout the program and until at least 90 days after last dose of MNP treatment. All WOCBP must have a negative serum pregnancy test result at screening.</li> </ul> <p>17. Female participants should refrain from breastfeeding from enrolment to 90 days after MNP treatment.</p> <p><b><u>Exclusion criteria</u></b></p> <p>Patients should not enter the MNP if any of the following exclusion criteria are fulfilled:</p> <p><b>Medical history</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mixed SCLC and NSCLC histology</li> <li>2. ES-SCLC</li> <li>3. Any history of Grade <math>\geq 2</math> pneumonitis.</li> <li>4. History of allogeneic organ transplantation</li> <li>5. Active or prior documented autoimmune or inflammatory disorders (including inflammatory bowel disease [e.g., colitis or Crohn's disease], diverticulitis [with the exception of diverticulosis], systemic lupus erythematosus, Sarcoidosis syndrome, or Wegener syndrome [granulomatosis with polyangiitis, Graves' disease, rheumatoid arthritis, hypophysitis, uveitis, etc.]), autoimmune pneumonitis, and autoimmune myocarditis. The following are exceptions to this criterion:       <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Patients with vitiligo or alopecia</li> <li>➢ Patients with hypothyroidism (e.g, following Hashimoto syndrome) stable on HRT</li> <li>➢ Any chronic skin condition that does not require systemic therapy</li> <li>➢ Patients without active disease in the last 5 years may be included but only after consultation with the Treating Physician</li> <li>➢ Patients with celiac disease controlled by diet alone</li> </ul> </li> <li>6. Uncontrolled intercurrent illness, including but not limited to, ongoing or active infection, active bleeding diseases, symptomatic congestive heart failure, uncontrolled hypertension, unstable angina pectoris, uncontrolled cardiac arrhythmia, active ILD, serious chronic GI conditions associated with diarrhoea, chronic diverticulitis or previous complicated diverticulitis, or history of allogeneic organ transplant, or psychiatric illness/social situations that would limit compliance with MNP requirements, substantially increase risk of incurring AEs or compromise the ability of the patient to give written informed consent</li> </ol>
--	--

	<p>7. History of another primary malignancy except for:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Malignancy treated with curative intent and with no known active disease <math>\geq 5</math> years before the first dose of program treatment and of low potential risk for recurrence</li> <li>➢ Adequately treated non-melanoma skin cancer or lentigo maligna without evidence of disease</li> <li>➢ Adequately treated carcinoma in situ without evidence of disease</li> </ul> <p>8. History of leptomeningeal carcinomatosis</p> <p>9. History of active primary immunodeficiency</p> <p>10. Active infection including tuberculosis (clinical evaluation that includes clinical history, physical examination and radiographic findings, and tuberculosis testing in line with local practice), hepatitis B (known positive HBV surface antigen [HBsAg] result), hepatitis C (HCV), or human immunodeficiency virus (positive HIV 1/2 antibodies). Patients with a past or resolved HBV infection (defined as the presence of hepatitis B core antibody and absence of HBsAg) are eligible. Patients positive for HCV antibody are eligible only if polymerase chain reaction is negative for HCV ribonucleic acid (RNA).</p> <p>11. Any unresolved toxicity National Cancer Institute (NCI) CTCAE Grade <math>\geq 2</math> from previous CRT with the exception of alopecia, vitiligo, and the laboratory values defined in the inclusion criteria</p> <p>12. Patients with Grade <math>\geq 2</math> neuropathy will be evaluated on a case-by-case basis after consultation with the Treating Physician.</p> <p>13. Patients with irreversible toxicity not reasonably expected to be exacerbated by treatment with durvalumab may be included only after consultation with the Treating Physician.</p> <p>14. Brain metastases or spinal cord compression. All patients will have a magnetic resonance image (MRI, preferred) or computed tomography (CT), preferably with IV contrast of the brain, before MNP enrolment.</p> <p>15. Mean QT interval corrected for heart rate using Fridericia's formula (QTcF) <math>\geq 470</math> ms calculated from three ECGs (within 15 minutes at 5 minutes apart)</p> <p>16. Known allergy or hypersensitivity to the program treatment or any of the treatment excipients.</p> <p>17. Patients whose conditions have progressed while on or following platinum-based CRT.</p> <p><b>Prior/concomitant therapy</b></p> <p>18. Chemotherapy regimens other than etoposide and platinum are not permitted, unless after consultation with the program medical team an alternative is acceptable.</p> <p>19. Prior exposure to immune-mediated therapy including, but not limited to, other anti-CTLA-4, anti-PD-1, anti-PD-L1, and antiPD-L2 antibodies, excluding therapeutic anticancer vaccines.</p> <p>20. Any concurrent chemotherapy, IMP, biologic, or hormonal therapy for cancer treatment. Concurrent use of hormonal therapy for non-cancer-related conditions (e.g., hormone replacement therapy) is acceptable.</p> <p>21. Receipt of live attenuated vaccine within 30 days before the first dose of durvalumab. Note: Patients, if enrolled, should not receive live vaccine while receiving MNP treatment and up to 30 days after the last dose of durvalumab.</p> <p>22. Major surgical procedure (as defined by the Treating Physician) within 28 days before the first dose of MNP treatment.</p> <p>23. Current or prior use of immunosuppressive medication within 14 days before the first dose of durvalumab. The following are exceptions to this criterion:</p>
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Intranasal, inhaled, topical steroids, or local steroid injections (e.g., intra articular injection)</li> <li>➢ Systemic corticosteroids at physiologic doses not to exceed 10 mg/day of prednisone or its equivalent</li> <li>➢ Steroids as premedication for hypersensitivity reactions (e.g., CT scan premedication)</li> </ul> <p>24. Any concomitant medication known to be associated with Torsades de Point.</p> <p><b>Prior/concurrent clinical study exposure</b></p> <p>25. Participation in a clinical study with an IMP administered within the last 12 months.</p> <p><b>Other exclusions</b></p> <p>26. Any GI disorder likely to interfere with absorption of the program treatment.</p> <p>27. Pregnant or breastfeeding.</p> <p>28. Patients of reproductive potential who are unwilling to use effective birth control from screening to 90 days after the last dose of program treatment.</p> <p>29. Judgement by the Treating Physician that the patient is unsuitable to participate in the program and the patient is unlikely to comply with program procedures, restrictions, and requirements.</p>
<p>Duration of the program</p>	<p>The MNP will run from FAMPH approval of the MNP and from establishing the MNP until one of the following criteria is met (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 (regardless of the outcome) or withdrawn.</li> <li>• Newly emerged scientific data become available (e.g. significantly changing the benefit/risk ratio).</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, who has the right to stop the program at any time (e.g. in the light of newly emerged scientific data).</p> <p>The treating physician will ensure that treatment duration is in line with the supporting clinical trials.</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 regulatory decision/outcome with regard to the marketing authorisation status of the indication relevant to the MNP.</p>

	In case the review constitutes a substantial change, an amendment to this protocol will be submitted.
Conditions of distribution	<p><b>Handling of the request</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. The treating physician checks ongoing clinical trials that could be suitable for the patient and checks the inclusion and exclusion criteria of the MNP.</li> <li>2. The treating physician submits a motivated request to the responsible physician, in written or electronic, by completing the patient access form provided by AstraZeneca, to supply Imfinzi® (durvalumab) for an individual patient.</li> <li>3. The responsible physician verifies the inclusion/exclusion criteria and the treating physician's motivation for enrolling the patient and provides an answer to the treating physician within 5 working days.</li> <li>4. In case of a positive opinion, the responsible physician sends his/her agreement to the responsible of the program, who will make Imfinzi® (durvalumab) available to the patient through the pharmacist. The responsible of the program will do this by informing the AstraZeneca's designee/MNP vendor, Clinigen Group. Clinigen will make Imfinzi® (durvalumab) available to the patient through the pharmacist, after the treating physician submitted the motivated patient request for durvalumab treatment to the online portal "Clinigen Direct". Clinigen will guide the treating physician through the process of submitting an initial request, as well as through the process of submitting a renewal request for re-supply. Clinigen will assign a unique identifier to each patient request. The requesting physician is responsible to maintain this identification number in the patient record.</li> <li>5. The medication will typically be delivered to the hospital pharmacy within 7-10 working days, following the motivated request of the treating physician.</li> </ol> <p>Imfinzi® (durvalumab) 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. If the withdrawal is due to safety issues, the information needs to be sent to the Patient Safety Unit of AstraZeneca as soon as possible.</p>
Responsible of the program	<p>AstraZeneca Alfons Gossetlaan 40 bus 201, 1702 Groot-Bijgaarden T: +32 (0)2 370 48 11 <u>Responsible of the program:</u> <a href="mailto:Daphne.verleyen@astrazeneca.com">Daphne.verleyen@astrazeneca.com</a> <u>Responsible physician of the program:</u> <a href="mailto:nik.debruyn@astrazeneca.com">nik.debruyn@astrazeneca.com</a></p>
Modalities for the disposal	<p>The Treating Physician is responsible for managing program treatment supplies from receipt until the destruction of all unused vials.</p> <p>All unused medication should be returned to AstraZeneca or should be 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>
The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	<p><b>Safety reporting</b></p> <p>A serious adverse event (SAE) is an AE occurring during any part of the program (i.e., treatment, follow-up) that fulfils one or more of the following criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Death</li> <li>➤ Is immediately life threatening</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Requires in-patient hospitalisation or prolongation of existing hospitalization</li> <li>➤ Results in persistent or significant disability or incapacity</li> <li>➤ Is a congenital abnormality or birth defect</li> <li>➤ Is an important medical event that may jeopardise the patient or may require medical treatment to prevent one of the outcomes listed above</li> </ul> <p>Special situations are situations of relevance for monitoring the safety of the Product and which may or may not be associated with an AE.</p> <p>Special situations:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Exposure to product during pregnancy, if applicable [includes paternal exposure ie if the product was taken by the father at the time leading up to or during the pregnancy]</li> <li>➤ Exposure to product during breast-feeding</li> <li>➤ Medication error [including medication errors without an associated AE as well as intercepted medication errors (“near-misses”) and potential errors]</li> <li>➤ Lack of effect and disease progression</li> <li>➤ Overdose</li> <li>➤ Off label use</li> <li>➤ Drug abuse</li> <li>➤ Drug misuse</li> <li>➤ Occupational exposure</li> <li>➤ Product Quality Complaints (PQCs)/Counterfeit/Falsified product with an associated AE or special situation report</li> <li>➤ Medical Device/ Combination Product Constituent Part malfunction or deficiency</li> </ul> <p>As a minimum, the treating physician must report any SUSAR to the responsible physician listed on the front page of this MNP. A serious adverse event form should be attached to the protocol.</p> <p>All SAEs, AESIs, AEs and special situations must be reported by the Treating Physician(s) as soon as they become aware (not later than 24 hours) from the start of treatment up to the post-treatment follow up, which is 90 days of last dose of durvalumab, or until the initiation of alternative anticancer therapy.</p> <p>Details of any AEs and/or Special Situations must be submitted via online Case Intake Form available on <a href="https://contactazmedical.astrazeneca.com/">https://contactazmedical.astrazeneca.com/</a>. More information is available in the AstraZeneca CHAMPion REPORTING TOOL One Pager.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ONLY If the online form is unavailable or not allowed by the local regulations, AEs and/or Special Situations must be submitted in legible English to AstraZeneca using the AE Form, to the contact details contained in that AE Form, a copy of which is available from Clinigen’s Customer Services team on <a href="https://www.clinigengroup.com/direct/en-gb/contact-us/">https://www.clinigengroup.com/direct/en-gb/contact-us/</a>. An Adverse Event Report form is also attached to the protocol.</li> <li>• The Physician will cooperate in good faith with AstraZeneca, Clinigen, other partners of Clinigen and/or AstraZeneca, service providers, subcontractors, and regulatory authorities/agencies in connection with any further investigation of any AE or Special Situation, as requested.</li> </ul> <p><b><u>List of expected (serious) adverse reactions</u></b></p> <p><u>Very common (may affect more than 1 in 10 people)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• infections of the upper respiratory tract</li> <li>• underactive thyroid gland that can cause tiredness or weight gain</li> <li>• cough</li> </ul>
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• diarrhoea</li> <li>• stomach pain</li> <li>• skin rash or itchiness</li> <li>• joint pain (arthralgia)</li> <li>• fever</li> </ul> <p><u>Common (may affect up to 1 in 10 people)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• serious lung infections (pneumonia)</li> <li>• flu-like illness</li> <li>• fungal infection in the mouth</li> <li>• tooth and mouth soft tissue infections</li> <li>• overactive thyroid gland that can cause fast heart rate or weight loss</li> <li>• inflammation of the lungs (pneumonitis)</li> <li>• hoarse voice (dysphonia)</li> <li>• inflammation of the liver that can cause nausea or feeling less hungry (hepatitis)</li> <li>• abnormal liver tests (aspartate aminotransferase increased; alanine aminotransferase increased)</li> <li>• night sweats</li> <li>• muscle pain (myalgia)</li> <li>• abnormal kidney function tests (blood creatinine increased)</li> <li>• painful urination (dysuria)</li> <li>• swelling of the legs (oedema peripheral)</li> <li>• reaction to the infusion of the medicine that can cause fever or flushing</li> <li>•</li> </ul> <p><u>Uncommon (may affect up to 1 in 100 people)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• low number of platelets caused by an immune reaction (immune thrombocytopenia)</li> <li>• inflammation of thyroid gland (thyroiditis)</li> <li>• decreased secretion of hormones produced by the adrenal glands that can cause tiredness</li> <li>• underactive pituitary gland; inflammation of pituitary gland</li> <li>• a condition leading to high blood sugar levels (type 1 diabetes mellitus)</li> <li>• a condition in which the muscles become weak and there is a rapid fatigue of the muscles (myasthenia gravis)</li> <li>• inflammation of the brain (encephalitis)</li> <li>• inflammation of the heart (myocarditis)</li> <li>• scarring of lung tissue</li> <li>• inflammation of the gut or intestine (colitis)</li> <li>• inflammation of the pancreas (pancreatitis)</li> <li>• inflammation of the skin (dermatitis)</li> <li>• red, itchy, dry, scaly patches of thickened skin (psoriasis)</li> <li>• blistering of the skin (pemphigoid)</li> <li>• inflammation of the muscle (myositis)</li> <li>• inflammation of the joints (immune-mediated arthritis)</li> <li>• inflammation of the kidneys (nephritis) that can decrease the amount of your urine</li> <li>• inflammation of the bladder (cystitis). Signs and symptoms may include frequent and/or painful urination, urge to pass urine, blood in urine, pain or pressure in lower abdomen</li> </ul> <p><u>Rare (may affect up to 1 in 1 000 people)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• diabetes insipidus</li> <li>• inflammation of the eye (uveitis)</li> </ul>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• inflammation of the membrane around the spinal cord and brain (meningitis)</li> <li>• coeliac disease (characterized by symptoms such as stomach pain, diarrhoea, and bloating after consuming gluten-containing foods)</li> <li>• inflammation of the muscles and vessels (polymyositis)</li> </ul> <p><u>Other side effects that have been reported with frequency not known (cannot be estimated from the available data)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• inflammation of the nerves: (Guillain-Barré syndrome)</li> <li>• inflammation of part of the spinal cord (transverse myelitis)</li> <li>• lack or reduction of digestive enzymes made by the pancreas (pancreatic exocrine insufficiency)</li> </ul> <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>
--	---

## Informations résumées\_Français

Nom du médicament	Imfinzi, 50 mg/ml solution à diluer pour perfusion
Nom de la substance active	durvalumab
Indication et conditions d'utilisation	<p><b>Indication</b></p> <p>L'indication du programme médical d'urgence (MNP) est la suivante : Imfinzi® (durvalumab) en monothérapie pour le traitement des patients atteints d'un cancer du poumon à petites cellules de stade limité (LS-SCLC) dont la maladie n'a pas progressée après une chimioradiothérapie à base de platine.</p> <p><b>Conditions d'utilisation :</b></p> <p>Les patients inclus dans ce MNP recevront du durvalumab 1 500 mg par perfusion intraveineuse (IV) d'une heure toutes les 4 semaines (Q4W). Le traitement se poursuivra jusqu'à ce que le médecin traitant détermine qu'il est dans l'intérêt du patient d'arrêter le traitement, jusqu'à la progression de la maladie (à moins que le médecin traitant considère que le patient tire un bénéfice clinique du médicament du programme), jusqu'au début d'un traitement alternatif contre le cancer, jusqu'à une toxicité inacceptable ou jusqu'au retrait du consentement, selon la première éventualité, mais le traitement ne durera pas plus de 24 mois au maximum. La date de la dernière perfusion de durvalumab et les raisons de l'arrêt ou du retrait doivent être documentées.</p> <p>La dose de durvalumab doit être préparée en utilisant une technique aseptique et administrée après dilution. La solution diluée sera administrée via un ensemble d'administration IV avec un filtre en ligne de 0,2 ou 0,22 µm micron.</p> <p>Le temps total entre la ponction de l'aiguille du flacon de durvalumab et le début de l'administration ne doit pas dépasser :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 24 heures entre 2 et 8 °C</li> <li>• 4 heures à température ambiante</li> </ul> <p>Si le produit final est conservé au réfrigérateur et à température ambiante, le temps total ne doit pas dépasser 24 heures.</p> <p>Une dose de 1 500 mg (pour les patients &gt; 30 kg de poids corporel) sera administrée à l'aide d'une poche IV contenant 0,9 % (p/v) de solution saline ou 5 % (p/v) de dextrose, avec une concentration finale de durvalumab comprise entre 1 et 15 mg/mL. Ajoutez 30,0 ml (1 500 mg) de durvalumab à la poche IV - dont la taille doit être choisie de manière à ce que la concentration finale soit comprise entre 1 et 15 mg/mL - et mélangez le contenu en retournant doucement pour assurer l'homogénéité de la dose. Si le poids d'un participant tombe à ≤ 30 kg, une dose de 20 mg/kg basée sur le poids sera administrée à l'aide d'une poche IV contenant 0,9 % (p/v) de solution saline ou 5 % (p/v) de dextrose, avec une concentration finale de durvalumab comprise entre 1 et 15 mg/ml, via un ensemble d'administration IV avec un filtre en ligne de 0,2 ou 0,22 µm micron.</p> <p>La durée de perfusion standard est de 1 heure (± 10 minutes). Cependant, en cas d'interruptions pendant la perfusion, la durée totale de perfusion autorisée ne doit pas dépasser 8 heures à température ambiante.</p> <p>Ne pas administrer d'autres médicaments par la même ligne de perfusion.</p> <p>La ligne de perfusion sera rincée conformément aux pratiques locales pour garantir l'administration d'une dose complète. Le temps de perfusion n'inclut pas le temps de rinçage final.</p>

	<p>Si le temps de préparation ou le temps de rinçage dépasse les limites de temps, une nouvelle dose doit être préparée à partir de nouveaux flacons.</p> <p>Le durvalumab ne contient pas de conservateurs et toute quantité inutilisée doit être jetée.</p>
<p>Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme</p>	<p><b><u>Critères généraux d'inclusion/exclusion</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le patient n'est pas éligible à un essai clinique en cours avec Imfinzi® (durvalumab) ou un autre médicament expérimental (IMP) dans l'indication du MNP.</li> <li>- Le patient n'est pas éligible pour un traitement ou ne peut pas être traité 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 remboursée pour l'indication du MNP.</li> <li>- Les patients doivent avoir été clairement et complètement informés par le médecin traitant et avoir signé le formulaire de consentement éclairé (ICF) avant le début du traitement.</li> <li>- Chaque patient doit répondre à tous les critères d'inclusion et à aucun des critères d'exclusion de ce programme. Aucune exception ne sera accordée.</li> </ul> <p><b><u>Critères d'inclusion</u></b></p> <p><b>Consentement éclairé</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Capable de donner un consentement éclairé signé, qui inclut le respect des exigences et des restrictions énumérées dans le formulaire de consentement éclairé et dans le protocole.</li> <li>2. Les patients doivent avoir été clairement et complètement informés par le médecin traitant et avoir signé le formulaire de consentement éclairé avant le début du traitement.</li> <li>3. Disposé et capable de se conformer au protocole pendant toute la durée de ce MNP, y compris le traitement et les visites et examens programmés pendant le suivi.</li> </ol> <p><b>Âge</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>4. Âgé de 18 ans et plus au moment du dépistage.</li> </ol> <p><b>Type de patient et caractéristiques de la maladie</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>5. SCLC confirmé histologiquement ou cytologiquement.</li> <li>6. Présenter un SCLC LS (SCLC de stade I à III [T quelconque, N quelconque, M0] selon l'American Joint Committee on Cancer Staging Manual [AJCC Staging Manual, 8e édition] ou l'International Association for the Study of Lung Cancer Staging Manual in Thoracic Oncology [IASLC Staging Manual in Thoracic Oncology 2016]), c'est-à-dire des patients dont la maladie peut être englobée dans un portail de radiothérapie radicale. Les patients de stade I ou II doivent être médicalement inopérables (tel que déterminé par le médecin traitant) ou avoir refusé la chirurgie.</li> <li>7. Indice de performance (PS) de l'Organisation mondiale de la santé (OMS)/Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 à 2 au moment du dépistage et du début du traitement.</li> <li>8. Avoir reçu un schéma thérapeutique définitif de chimio-radiothérapie à base de platine approprié tel que défini ci-dessous (la chimiothérapie peut être administrée en même temps ou de manière séquentielle que la radiothérapie), à moins qu'après consultation avec l'équipe médicale du programme, une alternative ne soit acceptable :</li> </ol>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Avoir reçu 4 cycles de chimiothérapie à base de platine comprenant du platine et de l'étoposide IV, administrés conformément aux normes de soins locales           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dans la mesure du possible, les schémas de chimiothérapie doivent être administrés conformément aux directives du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ou aux directives de la Société européenne d'oncologie médicale (ESMO).</li> <li>- La réception de 3 cycles de chimiothérapie sera autorisée si la maladie du patient est sous contrôle et, de l'avis du médecin traitant, aucun bénéfice supplémentaire ne sera attendu avec un cycle supplémentaire de chimiothérapie.</li> </ul> </li> <li>➤ Avoir reçu une radiothérapie thoracique conformément aux normes de soins locales (les schémas conventionnels fractionnés une fois par jour ou hyperfractionnés deux fois par jour sont autorisés, les schémas accélérés sont autorisés), avec une dose totale de rayonnement :           <ul style="list-style-type: none"> <li>- 60-70 Gy ± 10 % sur 6-7 semaines pour les schémas de rayonnement standard une fois par jour, ou</li> <li>- 40-42 Gy ± 10 % sur 3 semaines pour les schémas de rayonnement accéléré une fois par jour, ou</li> <li>- 45 Gy ± 10 % sur 3 semaines pour les schémas de rayonnement hyperfractionnés deux fois par jour, ou</li> <li>- 60-65 Gy ± 10 % sur 4-5 semaines pour les schémas de rayonnement accéléré deux fois par jour</li> </ul> </li> <li>➤ Les sites sont encouragés à respecter le dosage moyen de rayonnement des organes comme suit :           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dose pulmonaire moyenne &lt; 20 Gy et/ou V20 &lt; 35 %</li> <li>- V50 cardiaque &lt; 25 %</li> </ul> </li> </ul> <p>9. Les patients ne doivent pas avoir progressé après une chimioradiothérapie à base de platine.</p> <p>10. Une irradiation crânienne prophylactique peut être administrée à la discrétion du médecin traitant et normes de soins standards locaux, et si elle est administrée, elle doit être effectuée après la fin de la CRT et avant la première dose de durvalumab.</p> <p>11. Il est préférable que le traitement commence dès que possible après que le patient s'est rétabli de la toxicité liée à la chimiothérapie ou à la radiothérapie, mais au plus tard 3 mois après la fin de la chimioradiothérapie.</p> <p><b>Fonction organique</b></p> <p>12. Fonction adéquate des organes et de la moelle osseuse, telle que définie ci-dessous :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Hémoglobine ≥ 9,0 g/dL</li> <li>➤ Nombre absolu de neutrophiles ≥ 1,5 x 10<sup>9</sup>/L</li> <li>➤ Nombre de plaquettes ≥ 100 x 10<sup>9</sup>/L</li> <li>➤ Bilirubine sérique ≤ 1,5 x limite supérieure de la normale (LSN) ou ≤ 3 x LSN en présence d'un syndrome de Gilbert documenté (hyperbilirubinémie non conjuguée).</li> <li>➤ Aspartate aminotransférase (AST) et alanine aminotransférase (ALT) ≤ 2,5 x LSN</li> <li>➤ Clairance de la créatinine mesurée (CrCL) &gt; 40 mL/min ou CrCL calculée &gt; 40 mL/min par Cockcroft-Gault (en utilisant le poids corporel réel) :       <ul style="list-style-type: none"> <li>Hommes : CrCL estimée (mL/min) = poids (kg) x (140-âge [années])/72 x créatinine sérique (mg/dL)</li> <li>Femmes : CrCL estimée (mL/min) = poids (kg) x (140-âge) x 0,85/72 x créatinine sérique (mg/dL)</li> </ul> </li> </ul> <p>13. Espérance de vie d'au moins 12 semaines.</p>
--	---

	<p><b>Poids</b></p> <p>14. Poids corporel &gt; 30 kg.</p> <p><b>Statut reproductif</b></p> <p>15. Postménopausées ou preuve de statut de non-procréation pour les femmes en âge de procréer (WOCBP) : test de grossesse urinaire ou sérique négatif dans les 28 jours suivant le jour 1 du cycle 1. Les femmes seront considérées comme ménopausées si elles sont aménorrhéiques depuis 12 mois sans autre cause médicale. Les exigences spécifiques à l'âge suivantes s'appliquent :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Les femmes de &lt; 50 ans sont considérées comme ménopausées si elles sont en aménorrhée depuis 12 mois ou plus après l'arrêt des traitements hormonaux exogènes et si leurs taux d'hormone lutéinisante (HR) et d'hormone folliculo-stimulante (FSH) se situent dans la fourchette postménopausique pour l'hôpital.</li> <li>➤ Les femmes de ≥50 ans sont considérées comme ménopausées si elles sont en aménorrhée depuis 12 mois ou plus après l'arrêt des traitements hormonaux exogènes, ont eu une ménopause induite par la radiothérapie dont les dernières règles ont eu lieu il y a plus d'un an, ont eu une ménopause induite par la chimiothérapie dont les dernières règles ont eu lieu il y a plus d'un an.</li> <li>➤ Les femmes qui sont stériles chirurgicalement (c.-à-d. salpingectomie bilatérale, ovariectomie bilatérale ou hystérectomie complète) sont éligibles.</li> </ul> <p>16. Participantes féminines :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Les femmes qui reçoivent un traitement hormonal substitutif (THS) et dont le statut ménopausique est douteux devront utiliser l'une des méthodes de contraception décrites pour les femmes en âge de procréer, si elles souhaitent continuer à utiliser le THS pendant le programme et jusqu'à au moins 90 jours après la dernière dose de traitement du MNP. Dans le cas contraire, le THS doit être interrompu pour permettre la confirmation du statut postménopausique avant l'inclusion au programme.</li> <li>➤ Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une forme de contraception hautement efficace dès leur inclusion tout au long du programme et jusqu'à au moins 90 jours après la dernière dose de traitement MNP. Toutes les femmes en âge de procréer doivent avoir un résultat négatif au test de grossesse sérique lors du dépistage.</li> </ul> <p>17. Les participantes doivent s'abstenir d'allaiter depuis leur inscription jusqu'à 90 jours après le traitement MNP.</p> <p><b><u>Critères d'exclusion</u></b></p> <p>Les patients ne doivent pas être admis au MNP si l'un des critères d'exclusion suivants s'applique :</p> <p><b>Antécédents médicaux</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Histologie mixte de SCLC et de NSCLC</li> <li>2. ES-SCLC</li> <li>3. Tout antécédent de pneumopathie de grade ≥ 2.</li> <li>4. Antécédents de transplantation d'organe allogénique</li> <li>5. Affections auto-immunes ou inflammatoires actives ou précédemment documentées (y compris maladie inflammatoire chronique de l'intestin [par ex., colite ou maladie de Crohn], diverticulite [à l'exception de la diverticulose], lupus érythémateux systémique, syndrome de sarcoïdose ou syndrome de Wegener [granulomatose avec polyangéite, maladie de Graves, polyarthrite rhumatoïde, hypophysite, uvéite, etc.]), pneumopathie auto-immune et myocardite auto-immune. Les exceptions à ce critère sont les suivantes :</li> </ol>
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Patients atteints de vitiligo ou d'alopécie</li> <li>➤ Patients atteints d'hypothyroïdie (par exemple, à la suite d'un syndrome de Hashimoto) stable sous THS</li> <li>➤ Toute affection cutanée chronique qui ne nécessite pas de traitement systémique</li> <li>➤ Les patients sans maladie active au cours des 5 dernières années peuvent être inclus, mais seulement après consultation du médecin traitant</li> <li>➤ Patients atteints de la maladie cœliaque contrôlée par un régime alimentaire seul</li> </ul> <p>6. Maladie intercurrente non contrôlée, y compris, mais sans s'y limiter, infection en cours ou active, maladies hémorragiques actives, insuffisance cardiaque congestive symptomatique, hypertension non contrôlée, angine de poitrine instable, arythmie cardiaque non contrôlée, PID active, affections gastro-intestinales chroniques graves associées à une diarrhée, diverticulite chronique ou diverticulite compliquée antérieure, ou antécédents de transplantation d'organe allogénique, ou maladie psychiatrique/situations sociales qui limiteraient le respect des exigences du MNP, augmenteraient considérablement le risque de subir des effets indésirables ou compromettraient la capacité du patient à donner son consentement éclairé par écrit</p> <p>7. Antécédents d'une autre tumeur maligne primaire, à l'exception de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Tumeur maligne traitée à visée curative et sans maladie active connue <math>\geq 5</math> ans avant la première dose du traitement du programme et présentant un faible risque potentiel de récurrence</li> <li>➤ Cancer de la peau non mélanocytaire ou lentigo malin correctement traité sans signe de maladie</li> <li>➤ Carcinome in situ correctement traité sans signe de maladie</li> </ul> <p>8. Antécédents de carcinose leptoméningée</p> <p>9. Antécédents d'immunodéficience primaire active</p> <p>10. Infection active, y compris tuberculose (évaluation clinique comprenant les antécédents cliniques, l'examen physique et les résultats radiographiques, et le test de la tuberculose conformément à la pratique locale), hépatite B (résultat positif connu pour l'antigène de surface du VHB [HBsAg]), hépatite C (VHC) ou virus de l'immunodéficience humaine (anticorps VIH 1/2 positifs). Les patients ayant une infection par le VHB dans le passé ou résolue (définie par la présence d'anticorps de base contre l'hépatite B et l'absence d'HBsAg) sont éligibles. Les patients positifs pour les anticorps anti-VHC ne sont éligibles que si la réaction en chaîne par polymérase est négative pour l'acide ribonucléique (ARN) du VHC.</p> <p>11. Toute toxicité non résolue de grade <math>\geq 2</math> du National Cancer Institute (NCI) CTCAE à la suite d'une CRT précédente, à l'exception de l'alopécie, du vitiligo et des valeurs de laboratoire définies dans les critères d'inclusion</p> <p>12. Les patients atteints d'une neuropathie de grade <math>\geq 2</math> seront évalués au cas par cas après consultation du médecin traitant.</p> <p>13. Les patients présentant une toxicité irréversible dont on ne s'attend pas raisonnablement à ce qu'elle soit exacerbée par le traitement par durvalumab ne peuvent être inclus qu'après consultation du médecin traitant.</p> <p>14. Métastases cérébrales ou compression de la moelle épinière. Tous les patients subiront une imagerie par résonance magnétique (IRM, de préférence) ou une tomographie par densitométrie (TDM), de préférence avec contraste IV du cerveau, avant l'inclusion au MNP.</p> <p>15. Intervalle QT moyen corrigé en fonction de la fréquence cardiaque à l'aide de la formule de Fridericia (QTcF) <math>\geq 470</math> ms calculé à partir de trois ECG (dans les 15 minutes à 5 minutes d'intervalle)</p> <p>16. Allergie ou hypersensibilité connue au traitement du programme ou à l'un des excipients du traitement.</p>
--	--



	<p>17. Patients dont l'état a progressé pendant ou après une TRC à base de platine.</p> <p><b>Thérapie antérieure/concomitante</b></p> <p>18. Les schémas de chimiothérapie autres que l'étoposide et le platine ne sont pas autorisés, sauf si, après consultation avec l'équipe médicale du programme, une alternative est acceptable.</p> <p>19. Exposition antérieure à une thérapie à médiation immunitaire, y compris, mais sans s'y limiter, à d'autres anticorps anti-CTLA-4, anti-PD-1, anti-PD-L1 et antiPD-L2, à l'exclusion des vaccins anticancéreux thérapeutiques.</p> <p>20. Toute chimiothérapie, IMP, biologique ou hormonothérapie concomitante pour le traitement du cancer. L'utilisation concomitante d'une hormonothérapie pour des affections non liées au cancer (par exemple, une hormonothérapie substitutive) est acceptable.</p> <p>21. Réception d'un vaccin vivant atténué dans les 30 jours précédant la première dose de durvalumab. Remarque : les patients, s'ils sont inclus, ne doivent pas recevoir de vaccin vivant pendant qu'ils reçoivent un traitement du MNP et jusqu'à 30 jours après la dernière dose de durvalumab.</p> <p>22. Intervention chirurgicale majeure (telle que définie par le médecin traitant) dans les 28 jours précédant la première dose de traitement du MNP.</p> <p>23. Utilisation actuelle ou antérieure d'un médicament immunosuppresseur dans les 14 jours précédant la première dose de durvalumab. Les exceptions à ce critère sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Stéroïdes intranasaux, inhalés, topiques ou injections locales de stéroïdes (par exemple, injection intra-articulaire)</li> <li>➢ Corticostéroïdes systémiques à des doses physiologiques ne dépassant pas 10 mg/jour de prednisone ou son équivalent</li> <li>➢ Stéroïdes comme prémédication pour les réactions d'hypersensibilité (par exemple, prémédication par tomodynamométrie)</li> </ul> <p>24. Tout médicament concomitant connu pour être associé aux torsades de pointe.</p> <p><b>Participation antérieure/concurrente à une étude clinique</b></p> <p>25. Participation à une étude clinique avec un IMP administré au cours des 12 derniers mois.</p> <p><b>Autres exclusions</b></p> <p>26. Tout trouble gastro-intestinal susceptible d'interférer avec l'absorption du traitement du programme.</p> <p>27. Enceinte ou allaitante.</p> <p>28. Patientes en âge de procréer qui ne souhaitent pas utiliser de contraception efficace entre le dépistage et 90 jours après la dernière dose du traitement du programme.</p> <p>29. Jugement du médecin traitant selon lequel le patient n'est pas apte à participer au programme et qu'il est peu probable qu'il se conforme aux procédures, restrictions et exigences du programme.</p>
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 dans l'indication envisagée en Belgique ou la procédure de remboursement est terminée (quel que soit le résultat) ou a été retirée.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De nouvelles données scientifiques émergentes deviennent disponibles (modifiant, par exemple, considérablement le rapport bénéfice/risque).</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, qui a le droit d'arrêter le programme à tout moment (par exemple à la lumière de nouvelles données scientifiques émergentes).</p> <p>Le médecin traitant veillera à ce que la durée du traitement soit conforme aux essais cliniques de soutien.</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 exemple si des données scientifiques nécessitent un tel changement.</p> <p>Le demandeur doit informer l'AFMPS de toute décision/résultat réglementaire concernant le statut d'autorisation de mise sur le marché 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>	<p><b><u>Traitement de la demande</u></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Le médecin traitant vérifie les études cliniques en cours qui pourraient convenir au patient et vérifie les critères d'inclusion et d'exclusion du MNP.</li> <li>2. Le médecin traitant soumet une demande motivée au médecin responsable, par écrit ou par voie électronique, en remplissant le formulaire d'accès patient (patient access form) fourni par AstraZeneca, pour fournir Imfinzi® (durvalumab) à un patient individuel.</li> <li>3. Le médecin responsable vérifie les critères d'inclusion/exclusion et la motivation du médecin traitant pour l'inclusion du patient et fournit une réponse au médecin traitant dans les 5 jours ouvrables.</li> <li>4. En cas d'avis positif, le médecin responsable envoie son accord au responsable du programme, qui mettra Imfinzi® (durvalumab) à la disposition du patient par l'intermédiaire du pharmacien. Le responsable du programme le fera en informant le mandataire/fournisseur du MNP d'AstraZeneca, le groupe Clinigen. Clinigen mettra Imfinzi® (durvalumab) à la disposition du patient par l'intermédiaire du pharmacien, après que le médecin traitant a soumis la demande motivée du patient pour un traitement au durvalumab via le portail en ligne « Clinigen Direct ». Clinigen guidera le médecin traitant tout au long du processus de soumission d'une demande initiale, ainsi que tout au long du processus de soumission d'une demande de renouvellement pour un réapprovisionnement. Clinigen attribuera un identifiant unique à chaque demande de patient. Le médecin demandeur est responsable de conserver ce numéro d'identification dans le dossier du patient.</li> <li>5. Le médicament sera généralement livré à la pharmacie de l'hôpital dans un délai de 7 à 10 jours ouvrables, suivant la demande motivée du médecin responsable.</li> </ol>

	<p>Imfinzi® (durvalumab) fourni pour une demande individuelle de patient dans le cadre du MNP ne doit être utilisé que pour ce patient spécifique. Si un patient est retiré du programme, AstraZeneca en est informé. Si le retrait est dû à des problèmes de sécurité, les informations doivent être envoyées à l'unité de sécurité des patients (Patient Safety) d'AstraZeneca dès que possible.</p>
<p>Responsable du program</p>	<p>AstraZeneca          Alfons Gossetlaan 40 bus 201, 1702 Groot-Bijgaarden          T : +32 (0)2 370 48 11  <u>Responsable du programme</u> : Daphne.verleyen@astrazeneca.com  <u>Médecin responsable du programme</u>: nik.debruyne@astrazeneca.com</p>
<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Le médecin traitant est responsable de la gestion des livraisons du traitement du programme depuis leur réception jusqu'à la destruction de tous les flacons non utilisés.</p> <p>Tous les médicaments non utilisés doivent être retournés à AstraZeneca ou détruits dans un établissement approprié dès que possible après l'arrêt du traitement par le patient. Les médicaments fournis à la demande d'un patient individuel dans le cadre du traitement par le MNP ne doivent être utilisés que pour ce patient spécifique.</p>
<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables inattendus graves</p>	<p><b><u>Déclaration des effets indésirables</u></b></p> <p>Un effet indésirable grave (EIG) est un EI survenant pendant n'importe quelle partie du programme (c'est-à-dire traitement, suivi) qui répond à un ou plusieurs des critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Décès</li> <li>➤ Met immédiatement la vie en danger</li> <li>➤ Nécessite une hospitalisation ou une prolongation d'une hospitalisation existante</li> <li>➤ Entraîne une invalidité ou une incapacité persistante ou importante</li> <li>➤ Est une anomalie congénitale ou un défaut de naissance</li> <li>➤ Est un événement médical important qui peut mettre en danger le patient ou peut nécessiter un traitement médical pour éviter l'un des résultats énumérés ci-dessus</li> </ul> <p>Les situations spéciales sont des situations pertinentes pour la surveillance de la sécurité du produit et qui peuvent ou non être associées à un EI.</p> <p>Situations particulières :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Exposition au produit pendant la grossesse, le cas échéant [comprend l'exposition paternelle, c'est-à-dire si le produit a été pris par le père au moment précédant ou pendant la grossesse]</li> <li>➤ Exposition au produit pendant l'allaitement</li> <li>➤ Erreur de médication [y compris les erreurs de médication sans effet indésirable associé ainsi que les erreurs de médication interceptées (« quasi-accidents ») et les erreurs potentielles]</li> <li>➤ Absence d'effet et progression de la maladie</li> <li>➤ Surdosage</li> <li>➤ Utilisation hors indication</li> <li>➤ Abus de drogues ou de médicaments</li> <li>➤ Mésusage de médicaments ou de produits chimiques</li> <li>➤ Exposition professionnelle</li> <li>➤ Plaintes relatives à la qualité des produits (PQC)/Produit contrefait/falsifié avec un effet indésirable associé ou rapport de situation particulière</li> <li>➤ Dysfonctionnement ou déficience d'un dispositif médical/d'un composant d'un produit combiné</li> </ul>

Au minimum, le médecin traitant doit signaler tout SUSAR au médecin responsable indiqué sur la première page de ce programme médical d'urgence. Un formulaire d'événement indésirable grave doit être joint au protocole.

Tous les EIG, AESI, EI et situations particulières doivent être signalés par le ou les médecins traitants dès qu'ils en ont connaissance (au plus tard 24 heures) à partir du début du traitement jusqu'au suivi post-traitement, soit 90 jours après la dernière dose de durvalumab, ou jusqu'au début d'un traitement anticancéreux alternatif.

Les détails de tout effet indésirable et/ou situation particulière doivent être soumis via le formulaire de prise en charge en ligne disponible sur <https://contactazmedical.astrazeneca.com/>. De plus amples informations sont disponibles dans le document AstraZeneca CHAMPion REPORTING TOOL One Pager.

- UNIQUEMENT si le formulaire en ligne n'est pas disponible ou n'est pas autorisé par la réglementation locale, les effets indésirables et/ou situations particulières doivent être soumis en anglais lisible à AstraZeneca à l'aide du formulaire d'effets indésirables, aux coordonnées figurant dans ce formulaire, dont une copie est disponible auprès de l'équipe du service client de Clinigen sur <https://www.clinigengroup.com/direct/en-gb/contact-us/>. Un formulaire de rapport d'effet indésirable est également joint au protocole.

- Le médecin coopérera de bonne foi avec AstraZeneca, Clinigen, d'autres partenaires de Clinigen et/ou AstraZeneca, des prestataires de services, des sous-traitants et des autorités/agences réglementaires dans le cadre de toute enquête complémentaire sur tout EI ou situation particulière, selon la demande.

**Liste des effets indésirables (graves) attendus**

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

- infections des voies respiratoires supérieures
- glande thyroïde hypoactive pouvant être à l'origine d'une fatigue ou d'une prise de poids
- toux
- diarrhée
- douleur à l'estomac
- éruption cutanée ou irritation
- douleurs articulaires (arthralgie)
- fièvre

Fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- infections pulmonaires graves (pneumonie)
- syndrome pseudogrippal
- infections fongiques dans la bouche
- infections des tissus mous buccaux et dentaires
- glande thyroïde hyperactive pouvant être à l'origine d'une fréquence cardiaque rapide ou d'une perte de poids
- inflammation des poumons (pneumopathie)
- voix enrouée (dysphonie)
- inflammation du foie pouvant être à l'origine de nausées ou d'une baisse de l'appétit (hépatite)
- bilans anormaux de la fonction hépatique (augmentation de l'aspartate aminotransférase et de l'alanine aminotransférase)
- sueurs nocturnes
- douleur musculaire (myalgie)
- tests anormaux de la fonction rénale (augmentation de la créatininémie)
- douleur lorsque vous urinez (dysurie)
- gonflement des jambes (œdème périphérique)
- réaction du médicament à la perfusion pouvant être à l'origine d'une fièvre ou d'une rougeur de la peau

	<p><u>Peu fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• faible nombre de plaquettes causé par une réaction immunitaire (thrombopénie immunitaire)</li> <li>• inflammation de la glande thyroïde (thyroïdite)</li> <li>• diminution des sécrétions hormonales produites par les glandes surrénales pouvant être à l'origine d'une fatigue</li> <li>• diminution de l'activité de la glande hypophysaire; inflammation de la glande hypophysaire</li> <li>• une affection menant à des taux élevés de sucre dans le sang (diabète sucré de type 1)</li> <li>• une affection dans laquelle les muscles s'affaiblissent et se fatiguent rapidement (myasthénie grave)</li> <li>• inflammation du cerveau (encéphalite)</li> <li>• inflammation du cœur (myocardite)</li> <li>• fibrose du tissu pulmonaire</li> <li>• inflammation des intestins (colite)</li> <li>• inflammation du pancréas (pancréatite)</li> <li>• inflammation de la peau (dermatite)</li> <li>• plaques de peau épaissies, rouges, sèches et squameuses qui démangent (psoriasis)</li> <li>• formation de bulles ou de cloques sur la peau (pemphigoïde)</li> <li>• inflammation du muscle (myosite)</li> <li>• inflammation des articulations (arthrite à médiation immunitaire)</li> <li>• inflammation des reins (néphrite) pouvant diminuer la quantité d'urine</li> <li>• inflammation de la vessie (cystite). Les signes et symptômes peuvent inclure une miction fréquente et/ou douloureuse, une envie pressante d'uriner, du sang dans les urines, des douleurs ou une pression dans la partie inférieure de l'abdomen.</li> </ul> <p><u>Rare (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1000)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• diabète insipide pouvant être à l'origine d'une fatigue et d'une augmentation de la quantité d'urine</li> <li>• inflammation de l'œil (uvéite)</li> <li>• inflammation de la membrane entourant la moelle épinière et le cerveau (méningite)</li> <li>• maladie cœliaque (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)</li> <li>• inflammation des muscles et des vaisseaux (polymyosite)</li> </ul> <p><u>Autres effets indésirables qui ont été rapportés avec une fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• inflammation des nerfs : (syndrome de Guillain-Barré)</li> <li>• inflammation d'une partie de la moelle épinière (myélite transverse)</li> <li>• absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)</li> </ul> <p>Comme dans les essais cliniques, il convient de se fier aux événements 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 une réaction indésirable grave doit ou non être classée comme une réaction indésirable grave inattendue suspectée (SUSAR).</p>
--	---

## Samengevatte informatie\_Nederlands

Naam geneesmiddel	IMFINZI 50 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie
Naam actieve substantie	durvalumab
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p><b>Indicatie</b></p> <p>De indicatie voor het Medical Need Program (MNP) is: Imfinzi® (durvalumab) als monotherapie voor de behandeling van patiënten met kleincellige longkanker in een beperkt stadium (LS-SCLC) die geen ziekteprogressie vertonen na behandeling met platinabevattende chemoradiotherapie.</p> <p><b>Gebruiksvoorwaarden:</b></p> <p>Patiënten die deelnemen aan dit MNP krijgen elke 4 weken (Q4W) durvalumab 1500 mg via een intraveneuze (IV) infusie van 1 uur. De behandeling wordt voortgezet totdat de behandelende arts bepaalt dat het in het beste belang van de patiënt is om de therapie stop te zetten, totdat er progressie van de ziekte optreedt (tenzij de behandelende arts van mening is dat de patiënt klinisch voordeel ondervindt van het programmageneesmiddel), totdat een alternatieve kankertherapie wordt gestart, totdat onaanvaardbare toxiciteit optreedt of totdat de toestemming wordt ingetrokken, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet, maar de behandeling zal niet langer duren dan maximaal 24 maanden. De datum van de laatste infusie van durvalumab en de redenen voor beëindiging of intrekking moeten worden gedocumenteerd.</p> <p>De dosis durvalumab moet worden bereid met behulp van een aseptische techniek en worden toegediend na verdunning. De verdunde oplossing wordt toegediend via een IV-toedieningsset met een 0,2- of 0,22-µm micron in-line filter.</p> <p>De totale tijd vanaf het aanprikken van de durvalumab-flacon met de naald tot het begin van de toediening mag niet langer zijn dan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 24 uur bij 2 tot 8 °C</li> <li>• 4 uur bij kamertemperatuur</li> </ul> <p>Als het eindproduct zowel gekoeld als op kamertemperatuur wordt bewaard, mag de totale tijd niet langer zijn dan 24 uur.</p> <p>Een dosis van 1500 mg (voor patiënten &gt;30 kg lichaamsgewicht) wordt toegediend met behulp van een IV-zak die 0,9% (w/v) zoutoplossing of 5% (w/v) dextrose bevat, met een uiteindelijke durvalumabconcentratie variërend van 1 tot 15 mg/ml. Voeg 30,0 ml (1500 mg) durvalumab toe aan de IV-zak - waarvan de grootte zo moet worden gekozen dat de uiteindelijke concentratie binnen 1-15 mg/ml ligt - en meng de inhoud door voorzichtig om te keren om homogeniteit van de dosis te garanderen. Als het gewicht van een deelnemer daalt tot ≤30 kg, wordt een op gewicht gebaseerde dosering van 20 mg/kg toegediend met behulp van een IV-zak die 0,9% (w/v) zoutoplossing of 5% (w/v) dextrose bevat, met een uiteindelijke durvalumabconcentratie variërend van 1 tot 15 mg/ml, via een IV-toedieningsset met een 0,2- of 0,22-µm micron in-line filter.</p> <p>De standaard infusietijd is 1 uur (±10 minuten). Als er echter onderbrekingen zijn tijdens de infusie, mag de totale toegestane infusietijd niet langer zijn dan 8 uur bij kamertemperatuur.</p> <p>Dien geen andere geneesmiddelen toe via dezelfde infuuslijn.</p>

	<p>De infuuslijn dient gespoeld te worden volgens de lokale praktijken om te verzekeren dat een volledige dosis wordt toegediend. De infuustijd omvat niet de laatste spoeltijd.</p> <p>Als de voorbereidingstijd of de spoeltijd de tijdslimieten overschrijdt, moet een nieuwe dosis worden bereid uit nieuwe injectieflacons.</p> <p>Durvalumab bevat geen conserveringsmiddelen en elke ongebruikte hoeveelheid moet worden weggegooid.</p>
<p>Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten</p>	<p><b><u>Algemene inclusie-/exclusiecriteria</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ De patiënt komt niet in aanmerking voor een lopende klinische studie met Imfinzi® (durvalumab) of een ander experimenteel geneesmiddel (IMP) in de MNP-indicatie.</li> <li>➤ De patiënt komt niet in aanmerking voor behandeling of kan niet adequaat worden behandeld volgens klinische richtlijnen, vanwege werkzaamheids- en/of veiligheidsproblemen, met een alternatieve farmaceutische therapie die commercieel verkrijgbaar is in België EN die wordt vergoed voor de MNP-indicatie.</li> <li>➤ Patiënten moeten duidelijk en volledig zijn geïnformeerd door de behandelende arts en het geïnformeerde toestemmingsformulier (ICF) hebben ondertekend voordat de behandeling begint.</li> <li>➤ Elke patiënt moet voldoen aan alle inclusiecriteria en geen van de exclusiecriteria voor dit programma. Uitzonderingen worden niet toegestaan.</li> </ul> <p><b><u>Inclusiecriteria</u></b></p> <p><b>Geïnformeerde toestemming</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. In staat zijn om ondertekende geïnformeerde toestemming te geven, wat naleving van de vereisten en beperkingen opelijst in het geïnformeerde toestemmingsformulier en in dit protocol omvat.</li> <li>2. Patiënten moeten duidelijk en volledig zijn geïnformeerd door de behandelende arts en het geïnformeerde toestemmingsformulier hebben ondertekend voordat de behandeling begint.</li> <li>3. Bereid en in staat zijn om het protocol na te leven voor de duur van dit MNP, inclusief het ondergaan van de behandeling en geplande bezoeken en onderzoeken, inclusief follow-up.</li> </ol> <p><b>Leeftijd</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>4. 18 jaar of ouder zijn op het moment van screening.</li> </ol> <p><b>Type patiënt en ziektekenmerken</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>5. Histologisch of cytologisch bevestigde SCLC.</li> <li>6. Met LS-SCLC (stadium I-III SCLC [T any, N any, M0] volgens de American Joint Committee on Cancer Staging Manual [AJCC Staging Manual, 8ste editie] of de International Association for the Study of Lung Cancer Staging Manual in Thoracic Oncology [IASLC Staging Manual in Thoracic Oncology 2016]), d.w.z. patiënten waarvan de ziekte kan worden omvat binnen een radicale stralingspoort. Patiënten die stadium I of II hebben, moeten medisch niet-operabel zijn (zoals bepaald door de behandelende arts) of een operatie hebben geweigerd.</li> <li>7. World Health Organization (WHO)/Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status (PS) van 0 tot 2 bij screening en start van de behandeling.</li> <li>8. Een passend definitief platinabevattend CRT-regime hebben gekregen zoals hieronder gedefinieerd (chemotherapie kan gelijktijdig of opeenvolgend met radiotherapie worden gegeven), tenzij na overleg</li> </ol>

	<p>met het medische team van het programma een alternatief aanvaardbaar is:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 4 cycli van een platinabevattende chemotherapieregime hebben gekregen bestaande uit platina en IV etoposide, toegediend volgens de lokale SOC (zorgstandaard) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Waar mogelijk moeten chemotherapieregimes worden gegeven volgens de richtlijnen van het National Comprehensive Cancer Network (NCCN) of de richtlijnen van de European Society for Medical Oncology (ESMO).</li> <li>- 3 cycli chemotherapie hebben gekregen zal worden toegestaan als de ziekte van de patiënt onder controle is en naar het oordeel van de behandelende arts geen extra voordeel wordt verwacht van een extra cyclus chemotherapie.</li> </ul> </li> <li>➤ Thoraxradiotherapie hebben gekregen volgens de lokale SOC (conventioneel gefractioneerde eenmaaldaagse of hyperfractioneerde tweemaaldaagse regimes zijn toegestaan, versnelde regimes zijn toegestaan), met een totale dosis straling: <ul style="list-style-type: none"> <li>- 60-70 Gy ±10% gedurende 6-7 weken voor standaard eenmaaldaagse stralingsschema's, of</li> <li>- 40-42 Gy ±10% gedurende 3 weken voor versnelde eenmaaldaagse stralingsschema's, of</li> <li>- 45 Gy ±10% gedurende 3 weken voor hyperfractioneerde tweemaaldaagse stralingsschema's, of</li> <li>- 60-65 Gy ±10% gedurende 4-5 weken voor versnelde tweemaaldaagse stralingsschema's</li> </ul> </li> <li>➤ Locaties worden aangemoedigd om zich te houden aan de gemiddelde orgaanstralingsdosering als volgt: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gemiddelde longdosis &lt;20 Gy en/of V20 &lt;35%</li> <li>- Hart V50 &lt;25%</li> </ul> </li> </ul> <p>9. Patiënten mogen geen progressie hebben vertoond na platinabevattende chemoradiotherapie.</p> <p>10. Profylactische craniale bestraling kan worden toegediend naar goeddunken van de behandelende arts en lokale SOC, en indien toegediend moet dit worden uitgevoerd na het einde van de CRT en vóór de eerste dosis durvalumab.</p> <p>11. Het heeft de voorkeur dat de behandeling zo snel mogelijk start nadat de patiënt is hersteld van chemo- of radiotherapiegerelateerde toxiciteit, maar uiterlijk 3 maanden nadat de chemoradiotherapie is voltooid.</p> <p><b>Orgaanfunctie</b></p> <p>12. Adequate orgaan- en beenmergfunctie, zoals hieronder gedefinieerd:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Hemoglobine <math>\geq 9,0</math> g/dl</li> <li>➤ Absoluut aantal neutrofielen <math>\geq 1,5 \times 10^9/l</math></li> <li>➤ Aantal bloedplaatjes <math>\geq 100 \times 10^9/l</math></li> <li>➤ Serumbilirubine <math>\leq 1,5</math> x bovengrens van normaal (ULN) of <math>\leq 3</math> x ULN bij gedocumenteerd syndroom van Gilbert (onconjugeerde hyperbilirubinemie).</li> <li>➤ Aspartaataminotransferase (AST) en alanineaminotransferase (ALT) <math>\leq 2,5</math> x ULN</li> <li>➤ Gemeten creatinineklaring (CrCL) <math>&gt;40</math> ml/min of berekende CrCL <math>&gt;40</math> ml/min door Cockcroft-Gault (met behulp van het werkelijke lichaamsgewicht): <p>Mannen: Geschatte CrCL (ml/min) = gewicht (kg) x (140-leeftijd [jaren])/72 x serumcreatinine (mg/dl)</p> <p>Vrouwen: Geschatte CrCL (ml/min) = gewicht (kg) x (140-leeftijd) x 0,85/72 x serumcreatinine (mg/dl)</p> </li> </ul>
--	--



13. Levensverwachting van ten minste 12 weken.

**Gewicht**

14. Lichaamsgewicht >30 kg.

**Reproductieve status**

15. Postmenopauzaal of bewijs van niet- vruchtbare status voor vrouwen die zwanger kunnen worden (WOCBP): negatieve urine- of serumzwangerschapstest binnen 28 dagen na cyclus 1 dag 1. Vrouwen worden als postmenopauzaal beschouwd als ze 12 maanden amenorroïsch zijn geweest zonder alternatieve medische oorzaak. De volgende leeftijdsgebonden vereisten zijn van toepassing:

- Vrouwen < 50 jaar worden als postmenopauzaal beschouwd als ze 12 maanden of langer amenorroïsch zijn geweest na het staken van exogene hormonale behandelingen, en als ze luteïniserend hormoon (HR) en follikelstimulerend hormoon (FSH) niveaus hebben in het postmenopauzale bereik voor het ziekenhuis
- Vrouwen ≥50 jaar worden als postmenopauzaal beschouwd als ze 12 maanden of langer amenorroïsch zijn geweest na het staken van exogene hormonale behandelingen, door straling geïnduceerde menopauze hebben met laatste menstruatie > 1 jaar geleden, door chemotherapie geïnduceerde menopauze hebben met laatste menstruatie > 1 jaar geleden
- Vrouwen die chirurgisch steriel zijn (d.w.z. bilaterale salpingectomie, bilaterale oöforectomie of volledige hysterectomie) komen in aanmerking.

16. Vrouwelijke deelnemers:

- Vrouwen die hormoonvervangingstherapie (HRT) krijgen en van wie de menopauzestatus twijfelachtig is, moeten een van de anticonceptiemethoden gebruiken die voor vrouwen die zwanger kunnen worden zijn beschreven als ze HRT willen blijven gebruiken tijdens het programma en tot ten minste 90 dagen na de laatste dosis van de MNP-behandeling. Anders moet HRT worden stopgezet om de postmenopauzale status te kunnen bevestigen vóór inclusie in het programma
- Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten vanaf de inclusie gedurende het hele programma en tot ten minste 90 dagen na de laatste dosis van de MNP-behandeling een zeer effectieve vorm van anticonceptie gebruiken. Alle vrouwen die zwanger kunnen worden moeten een negatieve serumzwangerschapstestuitslag hebben bij de screening.

17. Vrouwelijke deelnemers mogen geen borstvoeding geven vanaf de inclusie in het MNP tot 90 dagen na de MNP-behandeling.

**Exclusiecriteria**

Patiënten mogen niet deelnemen aan het MNP als een van de volgende exclusiecriteria van toepassing is:

**Medische voorgeschiedenis**

1. Gemengde SCLC- en NSCLC-histologie
2. ES-SCLC
3. Een voorgeschiedenis van graad ≥2 pneumonitis.
4. Voorgeschiedenis van allogene orgaantransplantatie
5. Actieve of eerder gedocumenteerde auto-immun- of ontstekingsziekten (waaronder inflammatoire darmziekte [bijv. colitis of de ziekte van Crohn], diverticulitis [met uitzondering van diverticulose], systemische lupus erythematoses, sarcoïdosesyndroom of syndroom van Wegener [granulomatose met polyangiitis, ziekte

	<p>van Graves, reumatoïde artritis, hypofysitis, uveïtis, enz.]), auto-immuunpneumonitis en auto-immuunmyocarditis. De volgende zijn uitzonderingen op dit criterium:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Patiënten met vitiligo of alopecia</li> <li>➤ Patiënten met hypothyreoïdie (bijv. na het Hashimoto-syndroom) die stabiel zijn op HRT</li> <li>➤ Elke chronische huidaandoening waarvoor geen systemische therapie nodig is</li> <li>➤ Patiënten zonder actieve ziekte in de afgelopen 5 jaar kunnen worden opgenomen, maar alleen na overleg met de behandelend arts</li> <li>➤ Patiënten met coeliakie die alleen met dieet onder controle is</li> </ul> <p>6. Ongecontroleerde intercurrente ziekte, waaronder maar niet beperkt tot, aanhoudende of actieve infectie, actieve bloedingsziekten, symptomatisch congestief hartfalen, ongecontroleerde hypertensie, onstabiele angina pectoris, ongecontroleerde hartritmestoornissen, actieve ILD, ernstige chronische GI-aandoeningen geassocieerd met diarree, chronische diverticulitis of eerdere gecompliceerde diverticulitis, of een voorgeschiedenis van allogene orgaantransplantatie, of psychiatrische ziekte/sociale situaties die de naleving van de MNP-vereisten zouden beperken, het risico op het oplopen van AE's aanzienlijk zouden verhogen of het vermogen van de patiënt om schriftelijk geïnformeerde toestemming te verstrekken in gevaar zouden brengen</p> <p>7. Geschiedenis van een andere primaire maligniteit, behalve voor:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Maligniteit behandeld met curatieve intentie en zonder gekende actieve ziekte <math>\geq 5</math> jaar vóór de eerste dosis van de programmabehandeling en met een laag potentieel risico op recidief</li> <li>➤ Adequaat behandelde niet-melanoom huidkanker of lentigo maligna zonder bewijs van ziekte</li> <li>➤ Adequaat behandeld carcinoma in situ zonder bewijs van ziekte</li> </ul> <p>8. Geschiedenis van leptomeningeale carcinomatose</p> <p>9. Geschiedenis van actieve primaire immunodeficiëntie</p> <p>10. Actieve infectie, waaronder tuberculose (klinische evaluatie met klinische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek en radiografische bevindingen, en tuberculostesten in overeenstemming met de lokale praktijk), hepatitis B (gekend positief HBV-oppervlakteantigeen [HBsAg]-resultaat), hepatitis C (HCV) of humaan immunodeficiëntievirus (positieve HIV 1/2-antilichamen). Patiënten met een eerdere of opgeloste HBV-infectie (gedefinieerd als de aanwezigheid van hepatitis B core-antilichaam en afwezigheid van HBsAg) komen in aanmerking. Patiënten die positief zijn voor HCV-antilichaam komen alleen in aanmerking als de polymerasekettingreactie negatief is voor HCV-ribonucleïnezuur (RNA).</p> <p>11. Alle onopgeloste toxiciteit National Cancer Institute (NCI) CTCAE-graad <math>\geq 2</math> van eerdere CRT met uitzondering van alopecia, vitiligo en de laboratoriumwaarden gedefinieerd in de inclusiecriteria</p> <p>12. Patiënten met neuropathie graad <math>\geq 2</math> worden per geval beoordeeld na overleg met de behandelende arts.</p> <p>13. Patiënten met irreversibele toxiciteit waarvan redelijkerwijs niet kan worden verwacht dat deze verergert door behandeling met durvalumab, mogen alleen worden opgenomen na overleg met de behandelend arts.</p> <p>14. Hersenmetastasen of compressie van het ruggenmerg. Alle patiënten krijgen een magnetische resonantiebeeldvorming (MRI, bij voorkeur) of computertomografie (CT), bij voorkeur met IV-contrast van de hersenen, vóór inclusie in het MNP.</p>
--	--

	<p>15. Gemiddeld QT-interval gecorrigeerd voor hartslag met behulp van de formule van Fridericia (QTcF) <math>\geq 470</math> ms berekend op basis van drie ECG's (binnen 15 minuten met 5 minuten ertussen)</p> <p>16. Gekende allergie of overgevoeligheid voor de programmabehandeling of een van de behandelingshulpstoffen.</p> <p>17. Patiënten bij wie de aandoeningen zijn verergerd tijdens of na platinabevattende CRT.</p> <p><b>Eerdere/gelijktijdige therapie</b></p> <p>18. Chemotherapieregimes anders dan etoposide en platina zijn niet toegestaan, tenzij na overleg met het medische team van het programma een alternatief aanvaardbaar is.</p> <p>19. Eerdere blootstelling aan immuungemedieerde therapie, waaronder, maar niet beperkt tot, andere anti-CTLA-4, anti-PD-1, anti-PD-L1 en anti-PD-L2 antilichamen, met uitzondering van therapeutische antikankervaccins.</p> <p>20. Gelijktijdige chemotherapie, IMP, biologische of hormonale therapie voor kankerbehandeling. Gelijktijdig gebruik van hormonale therapie voor niet-kankergerelateerde aandoeningen (bijv. HRT) is aanvaardbaar.</p> <p>21. Ontvangst van levend verzwakt vaccin binnen 30 dagen vóór de eerste dosis durvalumab. Let op: Patiënten, indien ze deelnemen, mogen geen levend vaccin ontvangen tijdens de MNP-behandeling en tot 30 dagen na de laatste dosis durvalumab.</p> <p>22. Grote chirurgische ingreep (zoals gedefinieerd door de behandelende arts) binnen 28 dagen vóór de eerste dosis van de MNP-behandeling.</p> <p>23. Huidig of eerder gebruik van immunosuppressieve medicatie binnen 14 dagen vóór de eerste dosis durvalumab. De volgende zijn uitzonderingen op dit criterium:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Intranasale, geïnhaleerde, topische steroïden of lokale steroïde-injecties (bijv. intra-articulaire injectie)</li> <li>➤ Systemische corticosteroïden in fysiologische doses die niet hoger zijn dan 10 mg/dag prednison of het equivalent daarvan</li> <li>➤ Steroïden als premedicatie voor overgevoeligheidsreacties (bijv. CT-scan premedicatie)</li> </ul> <p>24. Alle gelijktijdige medicatie waarvan bekend is dat deze geassocieerd is met Torsades de Point.</p> <p><b>Eerdere/gelijktijdige deelname aan een klinische studie</b></p> <p>25. Deelname aan een klinische studie met een IMP toegediend binnen de afgelopen 12 maanden.</p> <p><b>Andere uitsluitingen</b></p> <p>26. Elke GI-aandoening die waarschijnlijk de absorptie van de programmabehandeling verstoort.</p> <p>27. Zwangerschap of borstvoeding.</p> <p>28. Patiënten die zwanger kunnen worden die niet bereid zijn om effectieve anticonceptie te gebruiken vanaf de screening tot 90 dagen na de laatste dosis van de programmabehandeling.</p> <p>29. Oordeel van de behandelende arts dat de patiënt niet geschikt is om deel te nemen aan het programma en dat de patiënt zich waarschijnlijk niet zal houden aan de programmaprocedures, beperkingen en vereisten.</p>
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 is:</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Het product is commercieel beschikbaar en wordt terugbetaald in de beoogde indicatie in België of de terugbetalingsprocedure is beëindigd (ongeacht de uitkomst) of ingetrokken.</li> <li>• Er komen nieuwe wetenschappelijke gegevens beschikbaar (die bijv. de baten/risicoverhouding aanzienlijk veranderen).</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 wordt regelmatig beoordeeld door AstraZeneca, die het recht heeft om het programma op elk moment te stoppen (bijv. in het licht van nieuwe wetenschappelijke gegevens).</p> <p>De behandelende arts zorgt ervoor dat de behandelingsduur in overeenstemming is met de ondersteunende klinische onderzoeken.</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 is en niet wordt terugbetaald in België 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>Opgemerkt moet worden 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 regelgevende beslissing/uitkomst met betrekking tot de status van de vergunning voor het in de handel brengen van de indicatie die relevant is voor het MNP.</p> <p>In het geval dat de beoordeling een substantiële wijziging vormt, zal een amendement op dit protocol worden ingediend.</p>
Distributievoorwaarden	<p><b>Behandeling van de aanvraag</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. De behandelende arts controleert de lopende klinische studies die geschikt kunnen zijn voor de patiënt en controleert de inclusie- en exclusiecriteria van het MNP.</li> <li>2. De behandelende arts dient een gemotiveerd verzoek in door het patiëntentoegangsformulier (patient access form) dat door AstraZeneca wordt verstrekt in te vullen en dit schriftelijk of elektronisch naar de verantwoordelijke arts te sturen, om Imfinzi® (durvalumab) voor een individuele patiënt te verstrekken.</li> <li>3. De verantwoordelijke arts controleert de inclusie-/exclusiecriteria en de motivatie van de behandelend arts voor de deelname van de patiënt en geeft binnen 5 werkdagen een antwoord aan de behandelende arts.</li> <li>4. In geval van een positief advies stuurt de verantwoordelijke arts zijn/haar akkoord naar de verantwoordelijke van het programma, die Imfinzi® (durvalumab) via de apotheker beschikbaar zal stellen aan de patiënt. De verantwoordelijke van het programma zal dit doen door de aangewezen persoon/MNP-leverancier van AstraZeneca, de Clinigen groep, te informeren. Clinigen zal Imfinzi® (durvalumab) beschikbaar stellen aan de patiënt via de apotheker, nadat de behandelende arts het gemotiveerde verzoek van de patiënt voor behandeling met durvalumab heeft ingediend via het online portaal "Clinigen Direct". Clinigen zal de behandelende arts begeleiden tijdens</li> </ol>

	<p>het proces van het indienen van een eerste verzoek, evenals tijdens het proces van het indienen van een verlengingsverzoek voor herbevoorrading. Clinigen zal een uniek identificatienummer toewijzen aan elk patiëntverzoek. De aanvragende arts is verantwoordelijk voor het bijhouden van dit identificatienummer in het patiëntendossier.</p> <p>5. De medicatie wordt doorgaans binnen 7-10 werkdagen geleverd aan de ziekenhuisapotheek, volgend op de gemotiveerde aanvraag van de behandelend arts.</p> <p>Imfinzi® (durvalumab) 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 gemeld aan AstraZeneca. Als de terugtrekking te wijten is aan veiligheidsproblemen, moet de informatie zo snel mogelijk worden verzonden naar de afdeling Patient Safety van AstraZeneca.</p>
<p>Verantwoordelijke van het programma</p>	<p>AstraZeneca Alfons Gossetlaan 40 bus 201, 1702 Groot-Bijgaarden T: +32 (0)2 370 48 11 <u>Verantwoordelijke van het programma:</u> Daphne.verleyen@astrazeneca.com <u>Verantwoordelijke arts van het programma:</u> nik.debruyne@astrazeneca.com</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>De behandelende arts is verantwoordelijk voor het beheer van de leveringen van de programmabehandeling vanaf ontvangst tot de vernietiging van alle ongebruikte ampullen.</p> <p>Alle ongebruikte medicatie moet worden teruggegeven aan AstraZeneca of moet zo snel mogelijk worden vernietigd in een geschikte faciliteit nadat de patiënt is gestopt met de MNP. Medicatie die is verstrekt voor een individueel patiëntverzoek onder de MNP mag alleen worden gebruikt voor die specifieke patiënt.</p>
<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen</p>	<p><b><u>Melden van ongewenste voorvallen</u></b></p> <p>Een ernstig ongewenst voorval (SAE) is een AE dat optreedt tijdens om het even welk deel van het programma (d.w.z. behandeling, follow-up) en dat voldoet aan een of meer van de volgende criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Overlijden</li> <li>➤ Is direct levensbedreigend</li> <li>➤ Vereist ziekenhuisopname of verlenging van bestaande ziekenhuisopname</li> <li>➤ Resulteert in aanhoudende of aanzienlijke invaliditeit of arbeidsongeschiktheid</li> <li>➤ Is een aangeboren afwijking of geboortefwijking</li> <li>➤ Is een belangrijke medische gebeurtenis die de patiënt in gevaar kan brengen of medische behandeling kan vereisen om een van de hierboven genoemde uitkomsten te voorkomen</li> </ul> <p>Bijzondere situaties zijn situaties die relevant zijn voor het bewaken van de veiligheid van het product en die al dan niet geassocieerd kunnen worden met een AE.</p> <p>Speciale situaties:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Blootstelling aan product tijdens zwangerschap, indien van toepassing [omvat blootstelling van de vader, d.w.z. als het product door de vader werd ingenomen in de aanloop naar of tijdens de zwangerschap]</li> <li>➤ Blootstelling aan product tijdens borstvoeding</li> </ul>

- Medicatiefout [inclusief medicatiefouten zonder bijbehorende AE, evenals onderschepte medicatiefouten ("bijna-ongelukken") en mogelijke fouten]
- Gebrek aan effect en ziekteprogressie
- Overdosering
- Off-label gebruik
- Drugsmisbruik
- Geneesmiddelenmisbruik
- Beroepsmatige blootstelling
- Productkwaliteitsklachten (PQC's)/Vervalsing/Vervalst product met bijbehorende AE of rapport over speciale situaties
- Medisch hulpmiddel/storing of tekortkoming van bestanddeel van combinatieproduct

De behandelende arts moet minimaal elke SUSAR melden aan de verantwoordelijke arts die op de voorpagina van dit MNP staat vermeld. Een formulier voor ernstige bijwerkingen moet bij het protocol worden gevoegd.

Alle SAE's, AESI's, AE's en speciale situaties moeten door de behandelende arts(en) worden gemeld zodra zij hiervan op de hoogte zijn (niet later dan 24 uur) vanaf het begin van de behandeling tot aan de follow-up na de behandeling, die 90 dagen na de laatste dosis durvalumab is, of tot de start van een alternatieve antikankertherapie.

Gegevens van eventuele AE's en/of speciale situaties moeten worden ingediend via het online Case Intake Form dat beschikbaar is op <https://contactazmedical.astrazeneca.com/>. Meer informatie is beschikbaar in de AstraZeneca CHAMPion REPORTING TOOL One Pager.

- ALLEEN als het online formulier niet beschikbaar is of niet is toegestaan door de lokale regelgeving, moeten AE's en/of speciale situaties in leesbaar Engels worden ingediend bij AstraZeneca met behulp van het AE-formulier, naar de contactgegevens in dat AE-formulier, waarvan een kopie beschikbaar is bij het klantenserviceteam van Clinigen op <https://www.clinigengroup.com/direct/en-gb/contact-us/>. Een formulier voor het melden van bijwerkingen is ook bijgevoegd bij het protocol.

- De arts zal te goeder trouw samenwerken met AstraZeneca, Clinigen, andere partners van Clinigen en/of AstraZeneca, dienstverleners, onderaannemers en regelgevende instanties/agentschappen in verband met elk verder onderzoek naar een AE of speciale situatie, zoals gevraagd.

### **Lijst met verwachte (ernstige) bijwerkingen**

#### Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- infecties van de bovenste luchtwegen
- een onderactieve schildklier, wat vermoeidheid of gewichtstoename kan veroorzaken
- hoesten
- diarree
- maagpijn
- huiduitslag of jeuk
- gewrichtspijn (artralgie)
- koorts

#### Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- ernstige longinfecties (pneumonie)
- griepachtige ziekte
- schimmelinfectie in de mond
- infecties van het zachte weefsel van tanden en mond
- een overactieve schildklier, wat snelle hartslag of gewichtsverlies kan veroorzaken

- ontsteking van de longen (pneumonitis)
- hese stem (dysfonie)
- ontsteking van de lever die misselijkheid of zich minder hongerig voelen kan veroorzaken (hepatitis)
- afwijkende uitslagen bij levertests (aspartaataminotransferase verhoogd; alanineaminotransferase verhoogd)
- nachtzweeten
- spierpijn (myalgie)
- afwijkende resultaten bij nierfunctietests (bloedcreatinine verhoogd)
- pijn bij het plassen (dysurie)
- zwelling van de benen (perifeer oedeem)
- reactie op de infusie van het geneesmiddel die koorts of rood worden kan veroorzaken

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- laag aantal bloedplaatjes veroorzaakt door een immuunreactie (immuutrombocytopenie)
- ontsteking van de schildklier (thyreoïditis)
- verminderde secretie van hormonen geproduceerd door de bijnieren die vermoeidheid kan veroorzaken
- onderactieve functie van de hypofyse; ontsteking van de hypofyse
- een aandoening die leidt tot hoge bloedsuikerniveaus (diabetes mellitus type 1)
- een aandoening waarbij de spieren verzwakken en een snelle vermoeidheid van de spieren optreedt (myasthenia gravis)
- ontsteking van de hersenen (encefalitis)
- ontsteking van het hart (myocarditis)
- littekenvorming op longweefsel
- ontsteking van de ingewanden of de darmen (colitis)
- ontsteking van de alveesklier (pancreatitis)
- ontsteking van de huid (dermatitis)
- rode, jeukende, droge, schilferige plekken met verdikte huid (psoriasis)
- blaarvorming op de huid (pemfigoïd)
- ontsteking van de spieren (myositis)
- ontsteking van de gewrichten (immuungemedieerde artritis)
- ontsteking van de nieren (nefritis) die uw hoeveelheid urine kan verlagen
- blaasontsteking (cystitis). Tekenen en symptomen kunnen zijn: vaak plassen en/of pijnlijke urinelozing, aandrang om te plassen, bloed in de urine, pijn of druk in de onderbuik.

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- diabetes insipidus wat vermoeidheid en een verhoging van uw hoeveelheid urine kan veroorzaken
- ontsteking van het oog (uveïtis)
- hersenvliesontsteking, een ontsteking van de vliezen die om de hersenen en het ruggenmerg liggen (meningitis)
- coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)
- ontsteking van de spieren en bloedvaten (polymyositis)

Andere bijwerkingen die zijn gemeld met frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- ontsteking van de zenuwen (Guillain-Barré-syndroom)
- ontsteking van een deel van het ruggenmerg (myelitis transversa)
- onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alveesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (pancreatische exocriene insufficiëntie)

Net als bij klinische studies moet men vertrouwen op eerder waargenomen gebeurtenissen in plaats van op wat men zou kunnen verwachten van de farmacologische eigenschappen van een geneesmiddel. Op deze manier kan

	worden bepaald of een ernstige bijwerking al dan niet moet worden geassocieerd als een vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerking (SUSAR).
--	---