

[Summarized Information](#)

[Informations résumées Français](#)

[Samengevatte informatie Nederlands](#)

Summarized Information_English

Product Name	
Active substance	Teclistamab

<p>Indication and conditions of use</p>	<p>Indication: This compassionate use program (CUP) is intended to provide early access to teclistamab monotherapy for the treatment of adult patients with relapsed and refractory multiple myeloma who have received at least three prior lines of therapies, including an immunomodulatory agent, a proteasome inhibitor and an anti-CD38 antibody and who have exhausted all commercially approved and clinically appropriate treatment options, are ineligible for a clinical trial and have evidence of disease progression after the last therapy.</p>										
	<p>Conditions of use: Teclistamab will be administered using a weight-based dosing-approach by subcutaneous injection.</p>										
	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="526 705 941 750">Teclistamab dose</th> <th data-bbox="941 705 1520 750">Schedule</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="526 750 941 795">60 µg/kg (1st step-up dose)</td> <td data-bbox="941 750 1520 795">Day 1</td> </tr> <tr> <td data-bbox="526 795 941 862">300 µg/kg (2nd step-up dose)</td> <td data-bbox="941 795 1520 862">Separated 2 to 4 days from the 1st step-up dose</td> </tr> <tr> <td data-bbox="526 862 941 929">1500 µg/kg (1st treatment dose)</td> <td data-bbox="941 862 1520 929">Separated 2 to 4 days from the 2nd step-up dose</td> </tr> <tr> <td data-bbox="526 929 941 1019">1500 µg/kg (following treatment doses)</td> <td data-bbox="941 929 1520 1019">Weekly until disease progression</td> </tr> </tbody> </table>	Teclistamab dose	Schedule	60 µg/kg (1st step-up dose)	Day 1	300 µg/kg (2nd step-up dose)	Separated 2 to 4 days from the 1st step-up dose	1500 µg/kg (1st treatment dose)	Separated 2 to 4 days from the 2nd step-up dose	1500 µg/kg (following treatment doses)	Weekly until disease progression
	Teclistamab dose	Schedule									
	60 µg/kg (1st step-up dose)	Day 1									
300 µg/kg (2nd step-up dose)	Separated 2 to 4 days from the 1st step-up dose										
1500 µg/kg (1st treatment dose)	Separated 2 to 4 days from the 2nd step-up dose										
1500 µg/kg (following treatment doses)	Weekly until disease progression										
<p>Administer the following pretreatment medications 1 to 3 hours before each dose of the teclistamab step-up dosing schedule to reduce the risk of cytokine release syndrome.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Corticosteroid (oral or intravenous dexamethasone, 16 mg) • Antihistamine (oral or intravenous diphenhydramine, 50 mg or equivalent) • Antipyretics (oral or intravenous acetaminophen, 650 mg to 1000 mg or equivalent) 											

Conditions, delays and further rules for participation of patients

Physicians should ensure that all the inclusion and exclusion criteria below have been met. If a patient's clinical status changes (including any available laboratory results or receipt of additional medical records) before the first dose of drug is given such that the patient no longer meets all eligibility criteria, then the patient should be excluded from participation in the CUP.

It is recommended to carefully consider the expected benefits of teclistamab treatment that should outweigh the potential risks.

Inclusion criteria

- 1) Aged 18 or older
- 2) Has a diagnosis of Relapsed and Refractory Multiple Myeloma
- 3) Has previously been exposed to at least 1 proteasome inhibitor, at least 1 immunomodulatory agent, and an anti-CD38 antibody The patient is not eligible for treatment or cannot be treated satisfactorily with alternative therapy commercially available in Belgium AND reimbursed for the concerned condition, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues.
- 4) The patient is not eligible for a clinical trial running with teclistamab and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program.
- 5) Received at least three prior lines of therapy
- 6) Evidence of disease progression on the last line of therapy
- 7) Wash-out period from the last line of treatment, where applicable, will be met before starting the patient on teclistamab:

Targeted therapy, epigenetic therapy, or treatment with an investigational drug or used an invasive investigational medical device	21 days or at least 5 half-lives, whichever is less
Monoclonal antibody treatment for multiple myeloma	21 days
Cytotoxic therapy	21 days
Proteasome inhibitor therapy	14 days
Immunomodulatory agent therapy	7 days
Gene modified adoptive cell therapy (e.g., chimeric antigen receptor modified T cells, natural killer [NK] cells)	3 months
Radiotherapy	14 days
Focal radiation	7 days
ASCT (autologous stem cell transplant)	12 weeks

Exclusion criteria

- 1) Has participated in a teclistamab trial (teclistamab or control arm) or teclistamab Single Patient Request (SPR) program
- 2) Has exceeded a maximum cumulative dose of corticosteroids equivalent to ≥ 140 mg of prednisone within the 14-day period before the first anticipated dose of teclistamab
- 3) Has a history of t autoimmune disorder or active systemic infection

- 4) Has clinically significant cardiac disease
- 5) Has active plasma cell leukemia, Waldenström's macroglobulinemia, POEMS syndrome (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein, and skin changes)
- 6) Has known active CNS involvement or exhibit clinical signs of meningeal involvement of multiple myeloma
- 7) Has myelodysplastic syndrome or active malignancies (ie, progressing or requiring treatment change in the last 24 months) other than relapsed and refractory multiple myeloma
- 8) Had a stroke or seizure within the last 6 months
- 9) Has active hepatitis B or C infection defined as a positive antigen or positive PCR test OR a history of HBV infection with serologies concurrent with infection
- 10) Patient has any other medical condition or disease that in the opinion of the physician would constitute a hazard for participating in this CUP.
- 11) Has following laboratory test results:

Absolute neutrophil count $\leq 1.0 \times 10^9/L$;
Hemoglobin level ≤ 8 g/dL (≤ 4.65 mmol/L);
Platelet count $< 50 \times 10^9/L$ (transfusion support within 7 days before the laboratory test is not permitted);
Alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase level ≥ 2.5 times the upper limit of normal (ULN);
Total bilirubin level $> 2 \times$ ULN, (except for Gilbert Syndrome: direct bilirubin $> 1.5 \times$ ULN);
Creatinine clearance < 40 mL/min/1.73 m ² ;
Corrected serum calcium > 14.0 mg/dL (> 3.5 mmol/L).

- 12) Has contraindications or life-threatening allergies, hypersensitivity, or intolerance to teclistamab or its excipients as listed in the Investigator's Brochure
- 13) Will have had an allogeneic stem cell transplant within last 6 months or autologous stem cell transplant within 12 weeks before treatment initiation
- 14) Has undergone major surgery within 2 weeks prior to the start of administration of teclistamab or has major surgery planned during teclistamab treatment
- 15) Is pregnant or breastfeeding or planning to become pregnant (female) or father a child (male) during their participation in this program and/or for 3 months following treatment discontinuation
- 16) Has been exposed to investigational or live, attenuated vaccine(s) within the last 4 weeks

<p>Duration of the program</p>	<p>This program will start as soon as the necessary approval has been received from the government (the Federal Agency for Medicines and Health Products [FAMHP]) and as soon as the treating physicians and the hospital pharmacy have been fully informed/trained. From that point on, the treating physician can start treating patients within this program.</p> <p>Teclistamab will be made available free of charge by Janssen (Janssen-Cilag NV/Janssen Pharmaceutica NV).</p> <p>The CUP (and therefore the provision of teclistamab free of charge by Janssen) will be evaluated at least on an annual basis or as new relevant information becomes available. Relevant information may include a change in the medical need, a change in the regulatory status, a change in reimbursement or new available data on teclistamab. Janssen has the possibility to stop the program at these moments.</p> <p>Teclistamab is made available free of charge on an individual basis until a decision on the reimbursement of teclistamab in the envisaged indication has been taken in Belgium (regardless of the outcome) or until, in the treating physician's clinical judgment, the patient no longer benefits continued treatment, whichever occurs first.</p> <p>In case of premature discontinuation of the program, the individual patient will continue to receive treatment as long as the treating physician judges necessary. If the medicine is commercially available in Belgium at that time, the patient has to switch to the commercially available product.</p>
--------------------------------	--

<p>Conditions of distribution</p>	<p>When the patient has consented to participate in the program, the treating physician needs to register the patient in the electronic system and needs to be trained on the program and authorized in the system before the very first order of teclistamab can be placed. This process can be completed in 3 working days in case of direct acceptance or up to 5 working days in case the initial decision needs to be reconsidered.</p> <p>It is the responsibility of the treating physician to check if patient fulfills all inclusion and exclusion criteria and to answer the associated questions in the Janssen's Pre-Approval Access tracking tool. If based on these questions all the eligibility criteria are met, the system registers the patient, and a notification is sent to the Janssen team to contact the treating physician to provide the training. There is no waiting time between registration of the patient and the initiation of the training request. If the initial decision needs to be reconsidered, the responsible physician can be contacted by the treating physician and the case will be reviewed within 48 hours.</p> <p>The required training will be provided by Janssen within 3 working days after the first registration, depending on the availability of the physician. For additional registrations further training is only required in case of major changes in the training material.</p> <p>The medication for the treatment will be distributed to the hospital pharmacy where the patient is being followed/treated. Once the order is placed in the electronic system by the treating physician, the medicinal product will be delivered in the hospital pharmacy after maximum 6 working days</p>
<p>Responsible of the program</p>	<p>Responsible physician for this program: Dr. Luc Van Oevelen - Medical Director Benelux Janssen-Cilag NV Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse</p> <p>Contact person for this program: Susanne Lub – Medical Advisor Janssen-Cilag NV Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse +32474275910 Susanne.lub@its.jnj.com</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Any unused medication needs to be returned to Janssen or destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the CUP.</p>

The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	Any drug has risks and side effects which may vary from person to person. Side effects may be mild to very severe.		
	The following side effects have been identified for teclistamab:		
	Body System	Very Common (may affect more than 1 in 10 people)	Common (may affect up to 1 in 10 people)
	Immune system	<ul style="list-style-type: none"> Cytokine Release Syndrome Hypogammaglobulinemia 	
	Infections	<ul style="list-style-type: none"> Upper respiratory tract infection Infection of the lung (Pneumonia) 	<ul style="list-style-type: none"> Sepsis (a life-threatening condition that arises when the body's response to an infection injures its own tissues and organs)
	Blood Cell Effects	<ul style="list-style-type: none"> Low white blood cells (including neutropenia, lymphopenia, leukopenia) Low platelets (Thrombocytopenia) Low red blood cells (Anemia) 	
	Metabolism and Nutrition	<ul style="list-style-type: none"> Low blood phosphate levels (Hypophosphataemia) Low blood magnesium levels (Hypomagnesaemia) Low blood potassium levels (Hypokalaemia) High blood calcium levels (Hypercalcaemia) Decreased appetite 	<ul style="list-style-type: none"> Low blood calcium levels (Hypocalcaemia) Low blood sodium levels (Hyponatraemia) Low blood albumin (Hypoalbuminaemia)
	Nervous system	<ul style="list-style-type: none"> Headache Abnormal sensation including numbness/tingling of hands, feet, or limbs (Neuropathy peripheral) 	<ul style="list-style-type: none"> Disorder of the brain (Encephalopathy) Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS)
	Vascular	<ul style="list-style-type: none"> High blood pressure Bleeding 	
	Lung	<ul style="list-style-type: none"> Cough 	
	Gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> Nausea Diarrhea Constipation Vomiting 	<ul style="list-style-type: none"> Pancreas blood test high
Muscles, bone, and connective tissue	<ul style="list-style-type: none"> Pain in muscles or bones (Musculoskeletal pain) 		
General disorders and	<ul style="list-style-type: none"> Injection site reaction 		

	administration site conditions	<ul style="list-style-type: none"> • Tiredness (Fatigue) • Pain • Fever • Swelling of hands, feet, or limbs (Edema) 	
	Liver	<ul style="list-style-type: none"> • Liver blood tests high 	
	Kidney		<ul style="list-style-type: none"> • Kidney blood test abnormal
<p>All adverse events, serious and non-serious, and special situations experienced by a patient must be reported to Janssen within 24 hours of the treating physician's knowledge of the event.</p>			

Nom du produit											
Substance active	Téclistamab										
Indication et conditions d'utilisation	<p>Indications : Ce programme d'usage compassionnel (PUC) vise à fournir un accès précoce au téclistamab monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple récidivant et réfractaire ayant reçu au moins trois lignes de traitement antérieures, incluant un agent immunomodulateur, un inhibiteur du protéasome et un anticorps anti-CD38 et qui ont épuisé toutes les options thérapeutiques approuvées commercialement et cliniquement appropriées, qui ne sont pas admissibles à un essai clinique et qui présentent des signes de progression de la maladie après le dernier traitement.</p> <p>Conditions d'utilisation :</p> <p>Le téclistamab sera administré par injection sous-cutanée selon une méthode de dosage basée sur le poids.</p> <table border="1" data-bbox="544 920 1469 1256"> <thead> <tr> <th>Dose de téclistamab</th> <th>Calendrier</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>60 µg/kg (1ère dose d'induction)</td> <td>Jour 1</td> </tr> <tr> <td>300 µg/kg (2e dose d'induction)</td> <td>Dans les 2 à 4 jours suivant la 1ère dose d'induction.</td> </tr> <tr> <td>1 500 µg/kg (1ère dose de traitement)</td> <td>Dans les 2 à 4 jours suivant la 2e dose d'induction.</td> </tr> <tr> <td>1 500 µg/kg (doses de traitement suivantes)</td> <td>Une fois par semaine, jusqu'à évolution de la maladie.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Administrer les prémédications suivants 1 à 3 heures avant chaque dose d'induction du téclistamab afin de réduire le risque de syndrome de relargage des cytokines.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Corticostéroïde (dexaméthasone par voie orale ou par intraveineuse, 16 mg) • Antihistaminiques (diphenhydramine par voie orale ou par intraveineuse, 50 mg ou équivalent) • Antipyrétiques (paracétamol) par voie orale ou par intraveineuse, de 650 mg à 1 000 mg ou équivalent) 	Dose de téclistamab	Calendrier	60 µg/kg (1ère dose d'induction)	Jour 1	300 µg/kg (2e dose d'induction)	Dans les 2 à 4 jours suivant la 1ère dose d'induction.	1 500 µg/kg (1ère dose de traitement)	Dans les 2 à 4 jours suivant la 2e dose d'induction.	1 500 µg/kg (doses de traitement suivantes)	Une fois par semaine, jusqu'à évolution de la maladie.
Dose de téclistamab	Calendrier										
60 µg/kg (1ère dose d'induction)	Jour 1										
300 µg/kg (2e dose d'induction)	Dans les 2 à 4 jours suivant la 1ère dose d'induction.										
1 500 µg/kg (1ère dose de traitement)	Dans les 2 à 4 jours suivant la 2e dose d'induction.										
1 500 µg/kg (doses de traitement suivantes)	Une fois par semaine, jusqu'à évolution de la maladie.										

<p>Conditions, délais et autres règles concernant la participation des patients</p>	<p>Les médecins doivent s'assurer que tous les critères d'inclusion et d'exclusion ci-dessous ont été respectés. Si l'état clinique d'un patient évolue (nouveaux résultats d'analyses biologiques ou réception de dossiers médicaux supplémentaires) avant l'administration de la première dose du médicament, de telle sorte que le patient ne remplit plus tous les critères d'éligibilité, il devra alors être exclu du PUC.</p>																	
	<p>Il est recommandé d'examiner attentivement les bénéfices attendus du traitement par téclistamab, qui devraient contrebalancer les risques potentiels.</p> <p>Critères d'inclusion</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Être âgé de 18 ans ou plus 2) Avoir reçu un diagnostic de myélome multiple récidivant et réfractaire 3) Avoir déjà essayé toutes les alternatives de traitement disponibles autorisées par les normes de soins locales et être exposés à au moins un agent immunomodulateur, un inhibiteur du protéasome et un anticorps anti-CD38 4) Le patient n'est pas éligible au traitement ou ne peut être traité de manière satisfaisante par une thérapie alternative commercialisé en Belgique ET remboursée pour l'affection concernée, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité. 5) Le patient n'est pas éligible pour un essai clinique en cours avec le teclistamab et/ou un essai clinique en cours dans l'indication envisagée dans ce programme. 6) Avoir reçu au moins trois lignes de traitement antérieures 7) Pouvoir démontrer d'une progression de la maladie suite à la dernière ligne de traitement 8) La période de sevrage du traitement précédent, le cas échéant, sera observée avant de commencer le traitement par téclistamab : <table border="1" data-bbox="624 1301 1469 1995"> <tr> <td>Thérapie ciblée, thérapie épigénétique ou traitement par un médicament expérimental ou un dispositif médical expérimental invasif</td> <td>21 jours ou au moins 5 demi-vies, selon la première de ces éventualités</td> </tr> <tr> <td>Traitement par anticorps monoclonaux du myélome multiple</td> <td>21 jours</td> </tr> <tr> <td>Thérapie cytotoxique</td> <td>21 jours</td> </tr> <tr> <td>Traitement par inhibiteurs du protéasome</td> <td>14 jours</td> </tr> <tr> <td>Traitement par agent immunomodulateur</td> <td>7 jours</td> </tr> <tr> <td>Thérapie cellulaire adoptive génétiquement modifiée (par exemple : lymphocytes T modifiés à récepteur antigénique chimérique, cellules tueuses naturelles)</td> <td>3 mois</td> </tr> <tr> <td>Radiothérapie</td> <td>14 jours</td> </tr> <tr> <td>Radiothérapie focale</td> <td>7 jours</td> </tr> <tr> <td>Autogreffe</td> <td>12 semaines</td> </tr> </table>	Thérapie ciblée, thérapie épigénétique ou traitement par un médicament expérimental ou un dispositif médical expérimental invasif	21 jours ou au moins 5 demi-vies, selon la première de ces éventualités	Traitement par anticorps monoclonaux du myélome multiple	21 jours	Thérapie cytotoxique	21 jours	Traitement par inhibiteurs du protéasome	14 jours	Traitement par agent immunomodulateur	7 jours	Thérapie cellulaire adoptive génétiquement modifiée (par exemple : lymphocytes T modifiés à récepteur antigénique chimérique, cellules tueuses naturelles)	3 mois	Radiothérapie	14 jours	Radiothérapie focale	7 jours	Autogreffe
Thérapie ciblée, thérapie épigénétique ou traitement par un médicament expérimental ou un dispositif médical expérimental invasif	21 jours ou au moins 5 demi-vies, selon la première de ces éventualités																	
Traitement par anticorps monoclonaux du myélome multiple	21 jours																	
Thérapie cytotoxique	21 jours																	
Traitement par inhibiteurs du protéasome	14 jours																	
Traitement par agent immunomodulateur	7 jours																	
Thérapie cellulaire adoptive génétiquement modifiée (par exemple : lymphocytes T modifiés à récepteur antigénique chimérique, cellules tueuses naturelles)	3 mois																	
Radiothérapie	14 jours																	
Radiothérapie focale	7 jours																	
Autogreffe	12 semaines																	

Critères d'exclusion

- 1) Avoir déjà participé à une étude portant sur le téclistamab (téclistamab ou bras témoin) ou au programme d'accès pour les patients individuels pour le téclistamab
- 2) Avoir dépassé, dans les 14 jours précédant l'administration de la première dose prévue de téclistamab, une dose cumulée maximale de corticostéroïdes équivalente à ≥ 140 mg de prednisone
- 3) Avoir un historique d'une maladie auto-immune ou d'une infection systémique en cours
- 4) Souffrir d'une pathologie cardiaque cliniquement significative
- 5) Souffrir d'une leucémie à plasmocytes active, d'une macroglobulinémie de Waldenström ou du syndrome POEMS (polyneuropathie, organomégalie, endocrinopathie, protéine M et lésions cutanées)
- 6) Avoir une maladie actuelle du système nerveux central (SNC) ou des manifestations cliniques d'une atteinte méningée du myélome multiple
- 7) Souffrir du syndrome myélodysplasique ou de tumeurs malignes évolutives (c.-à-d. en progression ou nécessitant un changement de traitement au cours des 24 derniers mois) autres que le myélome multiple en rechute et réfractaire
- 8) Avoir été victime d'un accident vasculaire cérébral ou d'une crise d'épilepsie au cours des 6 derniers mois
- 9) Souffrir d'une infection active par le virus de l'hépatite B ou C, détectée au moyen d'un test antigénique ou PCR positif OU présenter des antécédents d'infection par le VHB avec sérologies concomitantes de l'infection
- 10) Présenter tout autre problème médical ou toute autre pathologie qui, selon l'avis du médecin, remettrait en cause la participation du patient à ce PUC
- 11) Avoir obtenu les résultats d'analyses biologiques :

Nombre absolu de neutrophiles $\leq 1,0 \times 10^9/L$;

Taux d'hémoglobine ≤ 8 g/dL ($\leq 4,65$ mmol/L) ;

Numération plaquettaire $< 50 \times 10^9/L$ (sans prise en charge transfusionnelle dans les 7 jours précédant l'analyse biologique) ;

Taux d'alanine aminotransférase et d'aspartate aminotransférase $\geq 2,5$ fois à la limite supérieure de la normale (LSN)

Taux de bilirubine totale $> 2 \times$ LSN, (sauf pour les patients atteints du syndrome de Gilbert : Bilirubine directe $> 1,5 \times$ LSN) ;

Clairance de la créatinine < 40 mL/min/1,73 m² ;

Calcium sérique corrigé $> 14,0$ mg/dL ($> 3,5$ mmol/L).

- 12) Présenter des contre-indications ou des allergies susceptibles d'engager le pronostic vital, une hypersensibilité ou une intolérance au téclistamab ou à ses excipients (détaillés dans la brochure de l'investigateur)
- 13) Avoir subi une greffe de cellules souches allogéniques au cours des 6 derniers mois ou une greffe autologue de cellules souches au cours

	<p>des 12 dernières semaines avant le début du traitement par teclistamab</p> <p>14) Avoir subi une intervention chirurgicale majeure dans les 2 semaines précédant le début de l'administration du téclistamab ou avoir prévu une intervention chirurgicale majeure au cours du traitement par téclistamab</p> <p>15) Être enceinte, allaiter ou prévoir de tomber enceinte (femme) ou d'avoir un enfant (homme) pendant la participation à ce programme et/ou pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement</p> <p>16) Être exposé à un (des) vaccin(s) expériment(al)(aux) ou vivant(s) atténué(s) au cours des 4 dernières semaines</p>
--	--

Durée du programme	<p>Ce programme démarrera dès que l'approbation nécessaire aura été reçue de la part de l'autorité (Agence fédérale des médicaments et des produits de santé [AFMPS]) et dès que les médecins traitants et la pharmacie de l'hôpital auront été pleinement informés/formés. Dès lors, le médecin traitant peut commencer à traiter des patients dans le cadre du programme.</p> <p>Le téclistamab sera délivré gratuitement par Janssen (Janssen-Cilag NV/Janssen Pharmaceutica NV).</p> <p>Le PUC (et donc la fourniture gratuite du téclistamab par Janssen) sera évalué au moins une fois par an, ou lors de la mise à disposition de nouvelles informations pertinentes. Ces informations pertinentes peuvent inclure une évolution du besoin médical, du statut réglementaire, du remboursement ou la publication de nouvelles données concernant le téclistamab. Le cas échéant, Janssen a la possibilité d'arrêter le programme.</p> <p>Le téclistamab est mis à disposition gratuitement au cas par cas jusqu'à ce qu'une décision sur le remboursement du téclistamab dans l'indication envisagée ait été prise en Belgique (indépendamment du résultat) ou jusqu'à ce que, selon le jugement clinique du médecin traitant, la poursuite du traitement ne soit plus bénéfique au patient, selon la première de ces éventualités.</p> <p>En cas d'interruption prématurée du programme, les patients continueront à recevoir le traitement aussi longtemps que le médecin traitant le jugera nécessaire. Si le médicament est disponible sur le marché belge à ce moment-là, le patient doit passer au produit disponible sur le marché.</p>
--------------------	--

<p>Conditions de distribution</p>	<p>Lorsque le patient a consenti à participer au programme, le médecin traitant doit enregistrer le patient dans le système électronique et doit être formé au programme et autorisé dans le système avant que la toute première commande de teclistamab puisse être passée. Cette procédure peut prendre jusqu'à 3 jours ouvrables en cas d'acceptation directe ou jusqu'à 5 jours ouvrables si la décision initiale doit être reconsidérée.</p> <p>Il est de la responsabilité du médecin traitant de vérifier si le patient remplit tous les critères d'inclusion et d'exclusion et de répondre aux questions correspondantes dans l'outil de suivi de l'accès pré-approbation de Janssen. Si, sur la base de ces questions, tous les critères d'admissibilité sont remplis, le système enregistre le patient et une notification est envoyée à l'équipe de Janssen pour qu'elle contacte le médecin traitant afin de lui fournir une formation. Il n'y a pas de temps d'attente entre l'enregistrement du patient et le lancement de la demande de formation. Si la décision initiale doit être reconsidérée, le médecin responsable peut être contacté par le médecin traitant et le cas sera examiné dans les 48 heures.</p> <p>La formation requise sera dispensée par Janssen dans les 3 jours ouvrables suivant le premier enregistrement, en fonction de la disponibilité du médecin. Pour les inscriptions supplémentaires, une formation complémentaire n'est requise qu'en cas de modifications importantes du matériel de formation. Les médicaments nécessaires au traitement seront distribués à la pharmacie de l'hôpital où le patient est suivi/traité. Les médicaments nécessaires au traitement seront distribués à la pharmacie de l'hôpital où le patient est suivi/traité. Une fois la commande enregistrée dans le système électronique par le médecin traitant, le médicament sera livré à la pharmacie de l'hôpital dans un délai maximal de 6 jours ouvrables.</p>
<p>Responsable du programme</p>	<p>Médecin responsable du programme : Dr. Luc Van Oevelen - Medical Director Benelux Janssen-Cilag NV Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse</p> <p>Personne à contacter pour le programme : Susanne Lub – Medical Advisor Janssen-Cilag NV Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse +32474275910 slub@its.jnj.com</p>
<p>Modalités d'élimination</p>	<p>Tout médicament non utilisé doit être restitué à Janssen ou détruit dans un établissement approprié dès que possible après que le patient a cessé de participer au PUC.</p>

Informations relatives à l'enregistrement de suspicions de réactions indésirables graves inattendues	Tous les médicaments sont associés à des risques et des effets indésirables qui peuvent varier d'une personne à l'autre. Les effets indésirables peuvent être légers à très sévères.		
	Les effets indésirables suivants ont été identifiés pour le téclistamab :		
	Classe de système d'organes	Très fréquent (peut affecter plus de 1 patient sur 10)	Fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10)
	Système immunitaire	<ul style="list-style-type: none"> Syndrome de libération de cytokines Hypogammaglobulinémie 	
	Infections	<ul style="list-style-type: none"> Infection des voies aériennes supérieures Infection des poumons (Pneumonie) 	<ul style="list-style-type: none"> Sepsis (affection potentiellement mortelle qui survient lorsque la réaction de l'organisme à une infection endommage ses propres tissus et organes.)
	Effets sur les cellules sanguines	<ul style="list-style-type: none"> Faible taux de globules blancs (y compris neutropénie, lymphopénie, leucopénie) Faible taux de plaquettes (thrombopénie) Faible taux de globules rouges (anémie) 	
	Métabolisme et nutrition	<ul style="list-style-type: none"> Faible taux de phosphate dans le sang (hypophosphatémie) Faible taux de magnésium dans le sang (hypomagnésémie) Faible taux de potassium dans le sang (hypokaliémie) Taux élevé de calcium dans le sang (hypercalcémie) Appétit diminué 	<ul style="list-style-type: none"> Faible taux de calcium dans le sang (hypocalcémie) Faible taux de sodium dans le sang (hyponatrémie) Faible taux d'albumine dans le sang (hypoalbuminémie)
	Système nerveux	<ul style="list-style-type: none"> Céphalées Sensation anormale, notamment engourdissement ou picotement des mains, des pieds ou des membres (neuropathie périphérique) 	<ul style="list-style-type: none"> Trouble du cerveau (encéphalopathie) Syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (ICANS)
	Vasculaire	<ul style="list-style-type: none"> Tension artérielle élevée Saignement 	
Poumon	<ul style="list-style-type: none"> Toux 		

	Gastro-intestinal	<ul style="list-style-type: none"> • Nausées • Diarrhée • Constipation • Vomissements 	<ul style="list-style-type: none"> • Paramètres sanguins du pancréas élevé
	Muscles, os et tissu conjonctif	<ul style="list-style-type: none"> • Douleur musculaires et osseuses (douleurs musculo-squelettiques) 	
	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	<ul style="list-style-type: none"> • Réaction au site d'injection • Épuisement (fatigue) • Douleur • Fièvre • Gonflement des mains, des pieds ou des membres (œdème) 	
	Foie	<ul style="list-style-type: none"> • Paramètres sanguins du foie élevés 	
	Rein		<ul style="list-style-type: none"> • Analyse sanguine des reins anormale
<p>Tous les effets indésirables, graves et non graves, et les situations particulières rencontrés par un patient doivent être signalés à Janssen dans les 24 heures suivant la connaissance de l'événement par le médecin traitant.</p>			

Samengevatte informatie_Nederlands

Naam geneesmiddel	
Naam werkzame stof	teclistamab

Indicatie en
gebruiksvoorwaarden

Indicatie:

Dit Compassionate Use-programma (CUP) is bedoeld om vroegtijdige toegang tot teclistamab monotherapie te bieden voor de behandeling van volwassen patiënten met gerecidiveerd en refractair multipel myeloom die ten minste drie eerdere therapielijnen hebben ontvangen, waaronder een immunomodulerend middel, een proteasoomremmer en een anti-CD38-antilichaam en die alle beschikbare behandelingsmogelijkheden die als lokale standaardzorg toegankelijk zijn, hebben uitgeput en bij wie ziekteprogressie is aangetoond bij de laatste therapie.

Gebruiksvoorwaarden:

Teclistamab zal worden toegediend door middel van subcutane injectie volgens een op gewicht gebaseerde doseringsbenadering.

Teclistamab-dosis	Schema
60 µg/kg (1ste opstartdosis)	Dag 1
300 µg/kg (2de opstartdosis)	Toediening 2 tot 4 dagen na de 1ste opstartdosis
1500 µg/kg (1ste onderhoudsdosis)	Toediening 2 tot 4 dagen na de 2de opstartdosis
1500 µg/kg (latere onderhoudsdoses)	Wekelijks tot ziekteprogressie

Geef de volgende premedicatie 1 tot 3 uur voorafgaand aan elke dosis uit het schema van voorbereidende doses teclistamab om het risico van cytokinenvrijgavesyndroom te verminderen.

- Corticosteroïd (oraal of intraveneus dexamethason, 16 mg)
- Antihistaminicum (oraal of intraveneus difenhydramine 50 mg of gelijkwaardig)
- Antipyretica (oraal of intraveneus paracetamol, 650 mg tot 1000 mg of gelijkwaardig)

Voorwaarden, termijnen en nadere regels waaronder patiënten worden toegelaten

Artsen dienen ervoor te zorgen dat aan alle onderstaande inclusie- en exclusiecriteria is voldaan. Indien de klinische status van een patiënt verandert (zoals beschikbare laboratoriumresultaten of ontvangst van bijkomende medische gegevens) voordat de eerste dosis van het middel wordt toegediend, waardoor de patiënt niet langer aan alle inclusiecriteria voldoet, dan moet de patiënt worden uitgesloten van deelname aan het CUP.

Het wordt aanbevolen de verwachte voordelen van de behandeling met teclistamab zorgvuldig af te wegen waarbij deze voordelen dienen op te wegen tegen de mogelijke risico's.

Inclusiecriteria

- 1) Is 18 jaar of ouder
- 2) Een diagnose hebben van gerecidiveerd en refractair multipel myeloom
- 3) Alle beschikbare behandelingsmogelijkheden die volgens de lokale zorgstandaarden toegankelijk zijn zijn uitgeput en blootgesteld aan ten minste 1 proteasoomremmer, minstens 1 immunomodulerend middel en een anti-CD38-antilichaam
- 4) De patiënt komt niet in aanmerking voor-, of kan niet naar tevredenheid worden behandeld met- een alternatieve behandeling die in België in de handel verkrijgbaar is EN vergoed wordt voor de betrokken aandoening, in overeenstemming met de klinische richtlijnen, vanwege problemen met de werkzaamheid en/of de veiligheid
- 5) De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische studie die loopt met teclistamab en/of een klinische studie die loopt voor de beoogde indicatie van dit programma
- 6) Heeft ten minste drie eerdere therapielijnen ontvangen
- 7) Tekenen van ziekteprogressie bij de laatste therapielijijn
- 8) De wash-outperiode van de vorige behandeling, indien van toepassing, zal worden nageleefd voordat de behandeling van de patiënt met teclistamab wordt gestart:

Doelgerichte therapie, epigenetische therapie of behandeling met een experimenteel geneesmiddel of gebruik van een invasief experimenteel medisch hulpmiddel	21 dagen of, indien korter, minimaal 5 halfwaardetijden
Behandeling met monoklonale antilichamen voor multipel myeloom	21 dagen
Cytotoxische therapie	21 dagen
Therapie met een proteasoomremmer	14 dagen
Therapie met een immunomodulerend middel	7 dagen
Genetisch gemodificeerde adoptieve celtherapie (bijv. chimere antigeenreceptor-gemodificeerde T-cellen, naturalkiller [NK]-cellen)	3 maanden
Radiotherapie	14 dagen
Focale bestraling	7 dagen
ASCT	12 weken

Exclusiecriteria

- 1) Heeft deelgenomen aan een onderzoek met teclistamab (in teclistamab- of controlegroep) of een Single Patient Request (SPR)-programma met teclistamab
- 2) Zal een maximale cumulatieve dosis corticosteroiden gelijk aan ≥ 140 mg prednison binnen de periode van 14 dagen voorafgaand aan de eerste verwachte toediening van teclistamab hebben overschreden
- 3) Heeft een historiek van een auto-immuunziekte of actieve systemische infectie
- 4) Heeft een klinisch significante hartziekte
- 5) Heeft actieve plasmacelleukemie, macroglobulinemie van Waldenström of POEMS-syndroom (polyneuropathie, organomegalie, endocrinopathie, M-proteïne en huidveranderingen)
- 6) Heeft multipel myeloom met gekende actieve betrokkenheid van het centraal zenuwstelsel (CZS) of vertoont klinische symptomen van meningeale betrokkenheid
- 7) Heeft myelodysplastisch syndroom of actieve (d.w.z. progressie vertonende of verandering van behandeling in de afgelopen 24 maanden vereisende) maligniteiten, met uitzondering van gecrecidiveerd en refractair multipel myeloom
- 8) Heeft een beroerte of insult gehad in de voorgaande 6 maanden
- 9) Heeft een actieve hepatitis B- of C-infectie, gedefinieerd als een positieve antigeen- of PCR-test OF een voorgeschiedenis van HBV-infectie met serologieën gelijktijdig met infectie
- 10) De patiënt heeft een andere medische aandoening of ziekte die naar het oordeel van de arts een gevaar oplevert voor deelname aan dit CUP.
- 11) Heeft de volgende laboratoriumtestresultaten:

Absolute neutrofielentelling $\leq 1,0 \times 10^9/l$;

Hemoglobinespiegel ≤ 8 g/dl ($\leq 4,65$ mmol/l);

Trombocytentelling $< 50 \times 10^9/l$ (ondersteuning d.m.v. transfusie binnen 7 dagen voorafgaand aan de laboratoriumtest is niet toegestaan);

Alanine-aminotransferase en aspartaataminotransferase $\geq 2,5$ x de bovengrens van normaal (ULN);

Totaal-bilirubinespiegel > 2 x ULN, (behalve bij syndroom van Gilbert: directe bilirubine $> 1,5$ x ULN);

Creatinineklaring < 40 ml/min/1,73 m²;

Gecorrigeerd serumcalcium $> 14,0$ mg/dl ($> 3,5$ mmol/l).

- 12) Heeft contra-indicaties of levensbedreigende allergieën, overgevoeligheid of intolerantie voor teclistamab of hulpstoffen ervan zoals vermeld in de onderzoekersbrochure
- 13) Heeft een allogene stamceltransplantatie in de voorgaande 6 maanden of een autologe stamceltransplantatie in de afgelopen 12 weken voor de start van de behandeling met teclistamab ondergaan
- 14) Heeft een grote operatie ondergaan in de 2 weken voor de start van de toediening van teclistamab of staat op de planning voor een grote operatie tijdens de behandeling met teclistamab

	<p>15) Is zwanger, geeft borstvoeding of is van plan zwanger te worden (vrouwen) of is van plan een kind te verwekken (mannen) tijdens hun deelname aan dit programma en/of in de 3 maanden na het einde van de behandeling</p> <p>16) Is in de voorgaande 4 weken blootgesteld aan een of meer experimentele of levende verzwakte vaccins</p>
--	--

<p>Duur van het programma</p>	<p>Dit programma gaat van start zodra de benodigde goedkeuring van de overheid (het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten [FAGG]) is verkregen en zodra de behandelende artsen en de ziekenhuisapotheek volledig zijn geïnformeerd/opgeleid. Vanaf dat moment kan de behandelend arts starten met het behandelen van patiënten binnen dit programma.</p> <p>Teclistamab wordt gratis ter beschikking gesteld door Janssen (Janssen-Cilag NV/Janssen Pharmaceutica).</p> <p>Het CUP (en derhalve de kosteloze verstrekking van teclistamab door Janssen) wordt ten minste eenmaal per jaar geëvalueerd of wanneer nieuwe relevante informatie beschikbaar komt. Relevante informatie kan het volgende omvatten: een verandering in de medische noodzaak, een verandering in de regulatoire status, een verandering in de vergoeding of nieuwe beschikbare gegevens over teclistamab. Op dergelijke momenten heeft Janssen de mogelijkheid het programma stop te zetten.</p> <p>Teclistamab wordt op individuele basis gratis ter beschikking gesteld totdat in België een besluit over de vergoeding van teclistamab in de beoogde indicatie is genomen (ongeacht de uitkomst daarvan) of, indien eerder het geval, totdat de patiënt naar het klinisch oordeel van de behandelend arts geen baat meer heeft bij voortzetting van de behandeling.</p> <p>In geval van voortijdige stopzetting van het programma blijft de individuele patiënt de behandeling ontvangen zolang de behandelend arts dit nodig acht. Als het geneesmiddel op dat moment op de Belgische markt verkrijgbaar is, moet de patiënt overschakelen op het in de handel beschikbare product.</p>
-------------------------------	---

<p>Distributievoorzwaarden</p>	<p>Wanneer de patiënt toestemming heeft gegeven om aan het programma deel te nemen, moet de behandelend arts de patiënt in het elektronische systeem registreren en moet hij verder worden getraind op het programma en in het systeem worden geautoriseerd voordat de allereerste bestelling van teclistamab kan worden geplaatst.</p> <p>Dit proces kan in 3 werkdagen worden afgerond in geval van rechtstreekse goedkeuring of in maximaal 5 werkdagen indien de oorspronkelijke beslissing moet worden heroverwogen.</p> <p>Het is de verantwoordelijkheid van de behandelende arts om na te gaan of de patiënt voldoet aan alle inclusie- en exclusiecriteria en om de bijbehorende vragen te beantwoorden in de Janssen Pre-Approval Access tracking tool. Als op basis van deze vragen aan alle toelatingscriteria is voldaan, registreert het systeem de patiënt en wordt een melding naar het Janssen-team gestuurd om contact op te nemen met de behandelend arts om de opleiding te voorzien. Er is geen wachttijd tussen de registratie van de patiënt en de initiatie van de trainingsaanvraag. Als de oorspronkelijke beslissing moet worden heroverwogen, kan de behandelende arts contact opnemen met de verantwoordelijke arts en wordt de aanvraag binnen 48 uur opnieuw bekeken.</p> <p>De vereiste opleiding zal door Janssen worden gegeven binnen 3 werkdagen na de eerste registratie, afhankelijk van de beschikbaarheid van de arts. Voor bijkomende registraties is bijscholing enkel vereist in geval van belangrijke wijzigingen in het opleidingsmateriaal.</p> <p>De medicatie voor de behandeling wordt geleverd aan de apotheek van het ziekenhuis waar de patiënt wordt opgevolgd/behandeld.</p> <p>Zodra de bestelling door de behandelend arts in het elektronisch systeem is geplaatst, wordt het geneesmiddel binnen maximaal 6 werkdagen in de ziekenhuisapotheek afgeleverd.</p>
<p>Verantwoordelijke(n) voor het programma</p>	<p>Verantwoordelijke arts voor dit programma: Dr. Luc Van Oevelen - Medical Director Benelux Janssen-Cilag NV Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse</p> <p>Contactpersoon voor dit programma: Susanne Lub, medisch adviseur Janssen-Cilag NV Antwerpseweg 15-17 B-2340 Beerse +32 474275910 slub@its.jnj.com</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Alle ongebruikte medicatie moet zo spoedig mogelijk nadat de patiënt gestopt is met het CUP teruggestuurd worden naar Janssen of vernietigd worden in een daartoe geschikte faciliteit.</p>

Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen	Elk geneesmiddel heeft risico's en bijwerkingen, die per persoon kunnen verschillen. Bijwerkingen kunnen licht tot heel ernstig zijn.		
	De volgende bijwerkingen zijn vastgesteld bij teclistamab:		
	Lichaamssysteem	Zeer vaak (kunnen optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen)	Vaak (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 10 mensen)
	Immuunsysteem	<ul style="list-style-type: none"> • Cytokinenvrijgavesyndroom • Hypogammaglobulinemie 	
	Infecties	<ul style="list-style-type: none"> • Infectie van de bovenste luchtwegen • Longontsteking (pneumonie) 	<ul style="list-style-type: none"> • Sepsis (een levensbedreigende aandoening die optreedt wanneer de reactie van het lichaam op een infectie de eigen weefsels en organen beschadigt)
	Effecten op bloedcellen	<ul style="list-style-type: none"> • Laag aantal witte bloedcellen (o.a. neutropenie, lymfopenie, leukopenie) • Laag aantal bloedplaatjes (trombocytopenie) • Laag aantal rode bloedcellen (anemie) 	
	Voeding en stofwisseling	<ul style="list-style-type: none"> • Lage bloedfosfaatwaarden (hypofosfatemie) • Lage bloedmagnesiumwaarden (hypomagnesiëmie) • Lage bloedkaliumwaarden (hypokaliëmie) • Hoge bloedcalciumwaarden (hypercalciëmie) • Verminderde eetlust 	<ul style="list-style-type: none"> • Lage bloedcalciumwaarden (hypocalciëmie) • Lage bloednatriumwaarden (hyponatriëmie) • Lage bloedalbuminewaarden (hypoalbuminemie)
	Zenuwstelsel	<ul style="list-style-type: none"> • Hoofdpijn • Abnormaal gevoel, inclusief gevoelloosheid/tintelen van handen, voeten of ledematen (perifere neuropathie) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ziekte van de hersenen (encefalopathie) • Immun-effectorcel-geassocieerd neurotoxiciteitsyndroom (ICANS)
	Bloedvaten	<ul style="list-style-type: none"> • Hoge bloeddruk • Bloeding 	
	Longen	<ul style="list-style-type: none"> • Hoesten 	
Maagdarmstelsel	<ul style="list-style-type: none"> • Nausea • Diarree • Constipatie 	<ul style="list-style-type: none"> • Hoge pancreaswaarden in het bloed 	

		<ul style="list-style-type: none"> • Braken 	
	Spiëren, botten en bindweefsel	<ul style="list-style-type: none"> • Pijn in spieren of botten (musculoskeletale pijn) 	
	Algemene aandoeningen en toedieningsplaats stoornissen	<ul style="list-style-type: none"> • Reactie op de injectieplaats • Vermoeidheid • Pijn • Koorts • Zwelling van handen, voeten of ledematen (oedeem) 	
	Lever	<ul style="list-style-type: none"> • Hoge leverwaarden in het bloed 	
	Nieren		<ul style="list-style-type: none"> • Abnormale nierwaarden in het bloed

Alle ernstige en niet-ernstige bijwerkingen en bijzondere situaties waar een patiënt mee te maken krijgt, moeten aan Janssen worden gemeld binnen 24 uur nadat de behandelend arts kennis heeft gekregen van het voorval.