

[Summarized Information](#)

[Informations résumées Français](#)

[Samengevatte informatie Nederlands](#)

Summarized Information_English

Product Name	Lynparza®
Active substance	Olaparib

<p>Indication and conditions of use</p>	<p>Olaparib Monotherapy in Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Who Have Progressed on Prior NHA and Have a BRCA mutation (germline or somatic)</p> <p>Olaparib is available as 100 mg and 150 mg tablets. The recommended dose of olaparib is 300 mg (two 150 mg tablets) taken twice daily, equivalent to a total daily dose of 600 mg. The 100 mg tablet is available for dose reduction.</p> <p>Treatment with olaparib tablets may continue until disease progression, unacceptable/unmanageable toxicity, patient/physician withdrawal, lost to follow up or bone marrow findings consistent with MDS/AML.</p>
<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p>Upon request of the prescribing physician and the consent of the patient, the responsible physician of AstraZeneca will evaluate the eligibility and respond (approval or rejection) within 5 working days. The drug will be delivered at the hospital pharmacy where the prescribing physician is working within 3 working days after approval of an initial or renewal request.</p> <p>Each patient should meet all of the inclusion criteria and none of the exclusion criteria for this program. Under no circumstances can there be exceptions to this rule.</p> <p>For inclusion in the program, patients should fulfil the following criteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Patient capable of giving informed consent which includes compliance with the requirements and restrictions listed in the informed consent form (ICF) and in the protocol. 2. Patients must be male ≥ 18 years of age. 3. The patient is not eligible for a clinical trial running with olaparib and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program. 4. The patient cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available alternative treatment options that are reimbursed for the concerned indication, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues. 5. Patient has histologically confirmed metastatic prostate cancer where metastatic status is defined as at least one documented metastatic lesion on either bone scan or computed tomography image/magnetic resonance image (CT/MRI) scan.

	<p>6. Patient has progressed on prior NHA e.g., abiraterone acetate or enzalutamide.</p> <p>7. Patient has evidence of radiographic progression while on androgen deprivation therapy (or after bilateral orchiectomy).</p> <p>8. Serum testosterone levels ≤ 50 ng/dL (≤ 1.75 nmol/L) within 28 days of treatment starting.</p> <p>9. Patients without prior surgical castration must be currently taking, or willing to continue, luteinising hormone-releasing hormone (LHRH) analogue therapy for the duration of treatment.</p> <p>10. Documented qualifying mutation in the BRCA1 and/or BRCA2 gene that is predicted to be deleterious or suspects deleterious (a validated assay must have been conducted via an accredited laboratory).</p> <p>11. Patient must have normal organ and bone marrow function measured within 28 days of the program treatment starting, as defined below:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Haemoglobin (Hb) ≥ 10.0 g/dL (≥ 6.2 mmol/L; ≥ 100 g/L) with no blood transfusions in the past 28 days. – Absolute neutrophil count (ANC) $\geq 1.5 \times 10^9/L$ ($\geq 1500/mm^3$) – Platelet count $\geq 100 \times 10^9/L$ ($\geq 100,000/mm^3$) – Total bilirubin ≤ 1.5 x institutional upper limit of normal (ULN) – not applicable to patients with confirmed Gilbert’s syndrome, who will be eligible if confirmed by their physician. – Creatinine clearance ≥ 51 mL/min – Serum creatinine ≤ 1.5 x institutional ULN – Aspartate aminotransferase (AST); serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT)/ alanine aminotransferase (ALT)/serum glutamic pyruvate transaminase (SGPT) ≤ 2.5 x institutional ULN value unless liver metastases are present in which case they must be ≤ 5 x ULN <p>Patients should not enter the program if any of the following exclusion criteria are fulfilled:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Known hypersensitivity to olaparib or any of the product excipients. 2. Patients with severe hepatic impairment. 3. Patient has current or prior, myelodysplastic syndrome/acute myeloid leukaemia (MDS/AML), or features suggestive of MDS/AML.
--	--

	<ol style="list-style-type: none"> 4. Systemic anticancer therapy (except radiotherapy) within 3 weeks before the start of program treatment. 5. Any previous treatment with a PARP inhibitor. 6. Concomitant use of known strong cytochrome-P3A (CYP3A) inhibitors such as itraconazole, telithromycin, clarithromycin, protease inhibitors boosted with ritonavir or cobicistat, indinavir, saquinavir, nelfinavir, boceprevir, telaprevir, or moderate CYP3A inhibitors such as ciprofloxacin, erythromycin, diltiazem, fluconazole, verapamil. The required washout period to olaparib is 2 weeks. 7. Concomitant use of known strong (eg, phenobarbital, enzalutamide, phenytoin, rifampicin, rifabutin, rifapentine, carbamazepine, nevirapine and St John's Wort) or moderate CYP3A inducers (eg, bosentan, efavirenz, modafinil). The required washout period before starting olaparib is 5 weeks for enzalutamide or phernobarbital and 3 weeks for other agents. 8. Previous therapy with deoxyribonucleic acid (DNA)-damaging chemotherapy (except for non-prostate cancer indication) and last dose <5 years before program treatment (NB, patients who have previously received mitoxantane or platinum-based chemotherapy for prostate cancer are excluded). 9. Exposure to an IMP within 30 days or 5 half-lives (whichever is longer) before entering the program. 10. Persistent toxicities (Common Terminology Criteria for Adverse Events [CTCAE] >grade 2) related to the use of LHRH agonist or antagonist. 11. Patient has disease spread limited to regional pelvic lymph nodes or local recurrence (eg, bladder, rectum); ie, is N+ but not M+. 12. Other malignancy (including MDS and monoclonal gammopathy of undetermined significance [MGUS]) within the last 5 years except: adequately treated non-melanoma skin cancer or other solid tumours including lymphomas (without bone marrow involvement) curatively treated with no evidence of disease for ≥ 5 years.
<p>Duration of the program</p>	<p>This program starts as soon as it is approved by the national competent authorities (FAMHP).</p> <p>Olaparib will be provided free of charge on an individual patient basis following the criteria stated in this program until:</p> <ul style="list-style-type: none"> • the product will be commercially available and reimbursed in Belgium for this type of cancer or • AstraZeneca decides to terminate enrolment of new patients in the program

	<ul style="list-style-type: none"> • in the clinical judgment of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment • the treating physician believes it is in the patient's best interest to stop the therapy. • the patient wants to discontinue the therapy <p>The end of program is defined as the moment when the reimbursement decision (positive or negative) is given by the Belgian authorities in the envisaged indication. In absence of receiving reimbursement for the above indication, AstraZeneca will stop the Medical Need Program and patients will have to switch to the commercially available medicinal product.</p>
<p>Conditions of distribution</p>	<p>Patients will receive olaparib at no cost during patients' participation in the program.</p> <p>Olaparib will only be made available by AstraZeneca NV/SA upon receipt of confirmation of patient's eligibility in line with the inclusion/exclusion criteria and once the responsible physician gives a positive advice on the admissibility of the patient upon the individual request submitted by the treating physician and the completion of the patient access form by this treating physician. The initiation and conduct of the treatment with olaparib for a particular patient will fall under the full and only responsibility of the treating physician.</p> <p>The drug will be delivered at the hospital pharmacy where the prescribing physician is working within 3 working days after approval of an initial or renewal request.</p> <p>Patients will have access to the medicinal product only at the hospital where the prescribing physician is working.</p>
<p>Responsible of the program</p>	<p>AstraZeneca NV/SA +32 (0)2 370 48 11 EAP_Profound@astrazeneca.com</p> <p>For practical questions related to the Early Access Program (EAP): EAP_Profound@astrazeneca.com</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Any unused medication needs to be destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the Medical Need Program. In case the unused medication is destroyed under the physician's responsibility, a proof of the destruction will be requested by AstraZeneca NV/SA. The medication delivered for an individual patient request in the context of a Medical Need Program can only be used for that particular patient.</p>
<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p>The physician should report any adverse event to: Local Patient Safety Unit of AstraZeneca NV/SA +32 (0)2 370 41 21 PatientSafety.Belgium@astrazeneca.com</p> <p>Olaparib may cause side effects that we do not already know about. In previous trials with olaparib participants have had the side effects listed below.</p>

	<p>Very common (affects more than 1 in 10 patients) side effects that may occur are:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Feeling sick (nausea) • Being sick/throwing up (vomiting) • Tiredness/weakness • Indigestion/heartburn (dyspepsia) • Loss of appetite • Headache • Changes in taste of foods (dysgeusia) • Dizziness • Diarrhoea - If it gets severe, tell your doctor straight away. • Cough • Shortness of breath (dyspnoea) <p>The following side effects are very commonly shown in blood tests:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Decrease in the number of red blood cells (anaemia) which can be associated with symptoms of shortness of breath, fatigue, pale skin, or fast heartbeat. • Decrease in the total number of white blood cells (leukopenia) and in certain white blood cells (neutropenia) that protect from infection, which can be associated with symptoms of fever • Decrease in the number of platelets in blood (thrombocytopenia), which can be associated with symptoms of bruising or bleeding for longer if injured <p>Common (affects up to 1 in 10 patients) side effects that may occur are:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sore mouth (stomatitis) • Rash • Pain in the stomach area under the ribs (upper abdominal pain) <p>The following side effects are commonly shown in blood tests:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Decrease in the number of white blood cells that support the immune system (lymphopenia), which can be associated with increased susceptibility to infection. • Increase in blood creatinine. This test is used to check how your kidneys are working. <p>Uncommon (affects up to 1 in 100 patients) side effects that may occur are:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Allergic reactions • Itchy rash on swollen, reddened skin (dermatitis) • Facial swelling (angioedema) • Serious problems with bone marrow (myelodysplastic syndrome or acute myeloid leukaemia). The majority of cases were fatal. <ul style="list-style-type: none"> - Myelodysplastic syndrome is a pre-cancerous condition where the bone marrow isn't as good at producing blood cells as it was before (red blood cells and/or white blood cells and/or
--	--

	<p>platelets). This condition has the potential to transform into acute myeloid leukaemia.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Acute myeloid leukaemia is a cancer of the bone marrow where many abnormal and immature white blood cells (blast cells) are made while normal functioning blood cells are not made. <p>The following side effects are uncommonly shown in blood tests:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Increase in the size of red blood cells (not associated with any symptoms). <p>Rare (may affect up to 1 in 1,000 people) side effects that may occur are:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Painful inflammation in a part of the fatty layer of the skin (erythema nodosum) <p>There are always risks with taking a medication. Side effects usually go away after the medication is stopped, but sometimes they may not go away or may even get worse. Stopping olaparib therapy is expected to help resolve treatment-related adverse events, typically within 30 days of stopping. However, some events are likely to last longer and, if linked to the underlying disease, may not resolve.</p> <p>Other potential risks Other side effects have been seen in previous trials with olaparib, but it is not yet known if these were related to olaparib, or if they were unrelated events possibly due to the patient's cancer or other cause.</p> <p>Pneumonitis (lung inflammation) has been reported in a small number of patients treated with olaparib in previous trials, and some reports have been fatal. It is not known if olaparib caused the pneumonitis in these patients as they had other possible causes such as lung cancer and/or metastases in the lungs, pre-existing lung disease, were smokers, or had been treated previously with chemotherapy or radiotherapy.</p> <p>Driving and using machines Olaparib may affect the ability to drive or use machines. If the patient feels dizzy, weak, or tired while taking olaparib, special care should be taken when driving or using tools or machines.</p>
--	--

Informations résumées_Français

Nom du médicament	Lynparza®
Nom de la substance active	Olaparib

Indication et conditions d'utilisation	<p>Monothérapie avec Olaparib chez les patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration ayant progressé sous un précédent nouvel agent hormonal et qui présentent une mutation BRCA (germinale ou somatique).</p> <p>Olaparib est disponible en comprimés de 100 mg et 150 mg. La dose recommandée d'olaparib est de 300 mg (deux comprimés de 150 mg) deux fois par jour équivalant à une dose quotidienne totale de 600 mg. Le comprimé de 100 mg est disponible en cas de réduction de dose.</p> <p>Le traitement par les comprimés d'olaparib peut être poursuivi jusqu'à l'évolution de la maladie, une toxicité ingérable/inacceptable, au retrait du consentement de part du patient/du médecin, une perte de suivi du patient ou des anomalies de la moelle osseuse compatibles avec une leucémie myélogène aiguë ou des syndromes myélodysplasiques.</p>
--	--

<p>Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme</p>	<p>Sur demande du médecin prescripteur et avec le consentement du patient, le médecin responsable d'AstraZeneca évaluera l'éligibilité et répondra (approbation ou refus) dans les 5 jours ouvrables. Le médicament sera livré à la pharmacie de l'hôpital où le médecin prescripteur travaille dans les 3 jours ouvrables suivant l'approbation d'une demande initiale ou de renouvellement.</p> <p>Chaque patient doit satisfaire à tous les critères d'inclusion et aucun des critères d'exclusion pour ce programme. En aucun cas, il ne peut y avoir d'exceptions à cette règle.</p> <p>Pour être inclus dans le programme, les patients doivent satisfaire aux critères suivants :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Patient capable de donner son consentement éclairé, ce qui inclut le respect des exigences et restrictions énumérées dans le formulaire de consentement éclairé et dans le protocole. 2. Les patients doivent être de sexe masculin âgé de 18 ans ou plus. 3. Le patient n'est pas éligible pour une étude clinique avec olaparib et/ou une étude clinique dans l'indication envisagée dans ce programme. 4. Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante, selon les recommandations cliniques, par les traitements alternatifs approuvés et disponibles sur le marché qui sont remboursés pour l'indication concernée, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité d'emploi. 5. Le patient est atteint d'un cancer de la prostate métastatique confirmé histologiquement, où l'état métastatique est défini comme au moins une lésion métastatique documentée par scintigraphie osseuse ou image de tomodensitométrie /imagerie par résonance magnétique (CT/IRM). 6. Le patient a progressé sous un traitement antérieur avec un nouvel agent hormonal, par exemple l'acétate d'abiratéron ou l'enzalutamide. 7. Le patient a des signes de progression radiographique pendant qu'il est sous privation androgénique (ou après une orchidectomie bilatérale). 8. Taux sériques de testostérone ≤ 50 ng/dl ($\leq 1,75$ nmol/l) dans les 28 jours suivant le début du traitement. 9. Les patients sans castration chirurgicale préalable doivent actuellement prendre, ou être prêts à continuer, un traitement par un analogue de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (LHRH) pendant toute la durée du traitement. 10. Des mutations qualificatives documentées sur le gène BRCA1 ou/et BRCA2 dont on prévoit qu'elles sont délétères ou suspectes (un essai validé doit avoir été effectué par un laboratoire accrédité). 11. Le patient doit avoir une fonction organique et de la moelle osseuse normale dans les 28 jours suivant le début du traitement, tel que défini ci-dessous : <ul style="list-style-type: none"> - Hémoglobine $\geq 10,0$ g/dl ($\geq 6,2$ mmol/l ; ≥ 100 g/l) sans transfusion sanguine au cours des 28 derniers jours. - Nombre absolu de neutrophiles $\geq 1,5 \times 10^9/l$ ($\geq 1500/mm^3$) - Nombre de plaquettes $\geq 100 \times 10^9/l$ ($\geq 100\ 000/mm^3$) - Bilirubine totale $\leq 1,5$ x limite supérieure institutionnelle de la normale (LSN) — ne s'applique pas aux patients atteints du
---	--

	<p>syndrome de Gilbert confirmé, qui seront admissibles s'ils sont confirmés par leur médecin.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Clairance de la créatinine ≥ 51 ml/min - Créatinine sérique $\leq 1,5$ x LSN institutionnelle - Aspartate aminotransférase (ASAT) ; transaminase glutamo-oxaloacétique sérique (SGOT)/alanine aminotransférase (ALT) / glutamate pyruvate transaminase sérique (SGPT) $\leq 2,5$ x valeur de la LSN institutionnelle à moins que des métastases hépatiques ne soient présentes, auquel cas elles doivent être ≤ 5 x LSN <p>Les patients ne doivent pas participer au programme si l'un des critères d'exclusion suivants est satisfait :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hypersensibilité connue à l'olaparib ou à l'un des excipients du produit. 2. Patients présentant une insuffisance hépatique sévère. 3. Le patient présente ou a présenté un syndrome myélodysplasique ou une leucémie myéloïde aiguë (SMD/LMA), ou des caractéristiques suggérant un syndrome myélodysplasique ou une leucémie myéloïde aiguë. 4. Thérapie anticancéreuse systémique (sauf la radiothérapie) dans les 3 semaines précédant le début du traitement du programme. 5. Tout traitement antérieur avec un inhibiteur de PARP. 6. Utilisation concomitante d'inhibiteurs puissants connus du cytochrome-P3A (CYP3A) tels que l'itraconazole, la télithromycine, la clarithromycine, les inhibiteurs de protéase stimulés par le ritonavir ou le cobicistat, l'indinavir, le saquinavir, le nelfinavir, le bocéprévir, le télaprévir ou d'inhibiteurs modérés connus du CYP3A tels que la ciprofloxacine, l'érythromycine, le diltiazem, le fluconazole, le vérapamil. La période de sevrage requise avant de commencer l'olaparib est de 2 semaines. 7. Utilisation concomitante d'inducteurs connus puissants (par exemple, phénobarbital, enzalutamide, phénytoïne, rifampicine, rifabutine, rifapentine, carbamazépine, névirapine et millepertuis) ou d'inducteurs connus modérés du CYP3A (par exemple bosentan, éfavirenz, modafinil). La période de sevrage requise avant le début de l'olaparib est de 5 semaines pour l'enzalutamide ou le phéobarbital et de 3 semaines pour les autres agents. 8. Traitement antérieur par une chimiothérapie endommageant l'acide désoxyribonucléique (ADN) (sauf pour l'indication d'un cancer autre que la prostate) et dernière dose < 5 ans avant le traitement de ce programme (NB, les patients ayant déjà reçu une chimiothérapie à base de mitoxantane ou de platine pour le cancer de la prostate sont exclus). 9. Exposition à un IMP dans un délai de 30 jours ou de 5 demi-vies (selon la plus longue des deux éventualités) avant d'entrer dans le programme. 10. Toxicité persistante (Critères terminologiques communs pour les événements indésirables [CTCAE] $>$ grade 2) liée à l'utilisation d'agonistes ou d'antagonistes de la LHRH.
--	--

	<ol style="list-style-type: none">11. Le patient a une propagation de la maladie limitée aux ganglions lymphatiques pelviens régionaux ou à une récurrence locale (par exemple, la vessie, le rectum) ; c'est à dire qu'il est N+ mais pas M+.12. Autres tumeurs malignes (y compris MDS et gammopathie monoclonale d'importance indéterminée [MGUS]) au cours des cinq dernières années, sauf : cancer de la peau non-mélanome adéquatement traité ou autres tumeurs solides, y compris les lymphomes (sans atteinte de la moelle osseuse) traités de manière curative sans signe de maladie pendant ≥ 5 ans.
--	---

Durée	<p>Ce programme commence dès qu'il est approuvé par les autorités nationales compétentes (AFMPS).</p> <p>Olaparib sera fourni gratuitement sur une base individuelle selon les critères énoncés dans ce programme jusqu'à ce que :</p> <ul style="list-style-type: none"> • le produit soit disponible dans le commerce et remboursé en Belgique pour ce type de cancer ou • AstraZeneca décide de mettre fin à l'inclusion de nouveaux patients dans le programme • selon le jugement clinique du médecin traitant, le patient ne bénéficie plus de la poursuite du traitement • le médecin traitant estime qu'il est dans l'intérêt du patient d'arrêter le traitement. • le patient veuille arrêter la thérapie. <p>La fin du programme est définie comme le moment où la décision de remboursement est donnée par les autorités belges dans l'indication concernée. AstraZeneca arrêtera le programme et les patients seront transférés vers le produit disponible commercialement.</p>
Conditions de distribution	<p>Les patients recevront gratuitement l'olaparib lors de leur participation au programme.</p> <p>Olaparib ne sera mis à disposition par AstraZeneca NV/SA qu'après réception de la confirmation de l'éligibilité du patient conformément aux critères d'inclusion/exclusion, et une fois que le médecin responsable aura donné un avis positif sur l'admissibilité du patient à la demande individuelle du médecin traitant sur base du « patient access form » complété par ce médecin traitant. L'initiation et la conduite du traitement par l'olaparib pour un patient particulier tomberont sous la pleine et unique responsabilité du médecin traitant.</p> <p>Le médicament sera livré à la pharmacie de l'hôpital où le médecin prescripteur travaille, dans les 3 jours ouvrables suivant l'approbation d'une demande initiale ou de renouvellement.</p> <p>Les patients auront accès au médicament uniquement à l'hôpital où le médecin prescripteur travaille.</p>
Responsable	<p>AstraZeneca NV/SA +32 (0)2 370 48 11 EAP_Profound@astrazeneca.com</p> <p><i>Pour les questions pratiques relatives au programme médical d'urgence (MNP):</i> EAP_Profound@astrazeneca.com</p>

<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Tout médicament inutilisé doit être détruit dans un établissement approprié aussitôt que possible après l'arrêt de la participation du patient au programme médical d'urgence. Dans le cas où le médicament inutilisé serait détruit sous la responsabilité du médecin, AstraZeneca NV/SA exigera une preuve de la destruction. Le médicament délivré pour une demande individuelle d'un patient dans le cadre d'un programme médical d'urgence ne peut être utilisé que pour ce patient particulier.</p>
<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p>Le médecin doit signaler tout événement indésirable à : Unité Patient Safety de AstraZeneca NV/SA +32 (0)2 370 41 21 PatientSafety.Belgium@astrazeneca.com</p> <p>L'olaparib peut causer des effets secondaires que l'on ne connaît pas encore. Dans de précédentes études portant sur l'olaparib, les participants ont rencontré les effets secondaires répertoriés ci-dessous.</p> <p>Les effets secondaires très fréquents (affectant plus de 1 patient sur 10) qui peuvent survenir sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Envie de vomir (nausées) • Vomissements • Fatigue/faiblesse • Indigestion/brûlures d'estomac (dyspepsie) • Perte d'appétit • Maux de tête • Altération du goût des aliments (dysgueusie) • Étourdissements • Diarrhée – Si elle devient sévère, vous devez en avertir votre médecin immédiatement. • Toux • Essoufflement (dyspnée) <p>Les effets secondaires suivants sont très fréquemment constatés dans les bilans sanguins :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diminution du nombre de globules rouges (anémie) qui peut être associée à des symptômes d'essoufflement, de fatigue, de pâleur ou de rythme cardiaque élevé. • Diminution du nombre total de globules blancs (leucopénie) et de certains globules blancs (neutropénie) qui protègent l'organisme contre les infections, ce qui peut être associé à de la fièvre • Diminution du nombre de plaquettes dans le sang (thrombocytopenie) pouvant être associée à des ecchymoses (bleus) ou à des saignements prolongés en cas de blessure ou de lésion <p>Les effets secondaires fréquents (affectant jusqu'à 1 patient sur 10) qui peuvent survenir sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Douleur dans la bouche (stomatite) • Éruption cutanée

- Douleur au niveau de l'estomac sous les côtes (douleur abdominale haute)

Les effets secondaires suivants sont fréquemment constatés dans les bilans sanguins :

- Diminution du nombre de globules blancs qui soutiennent le système immunitaire (lymphopénie), ce qui peut être associé à un risque accru d'infection.
- Augmentation du taux de créatinine dans le sang (test utilisé pour vérifier le fonctionnement de vos reins).

Les effets secondaires peu fréquents (affectant jusqu'à 1 patient sur 100) qui peuvent survenir sont les suivants :

- Réactions allergiques
- Éruption cutanée qui démange sur une peau enflée et rougie (dermatite)
- Gonflement du visage (angio-œdème)
- Problèmes graves de moelle osseuse (syndrome myélodysplasique ou leucémie myéloïde aiguë). La majorité des cas étaient fatals.
 - Le syndrome myélodysplasique est une affection précancéreuse au cours de laquelle la moelle osseuse n'est plus capable de produire autant de cellules sanguines qu'auparavant (globules rouges et / ou globules blancs et / ou plaquettes). Cette affection peut se transformer en leucémie myéloïde aiguë.
 - La leucémie myéloïde aiguë est un cancer de la moelle osseuse entraînant la formation de nombreux globules blancs anormaux et immatures (cellules blastiques) à la place des cellules sanguines normales fonctionnelles.

Les effets secondaires suivants sont peu fréquemment constatés dans les bilans sanguins :

- Augmentation de la taille des globules rouges (non associée à d'autres symptômes).

Les effets secondaires rares (affectant jusqu'à 1 patient sur 1.000) qui peuvent survenir sont les suivants :

Inflammation douloureuse du tissu adipeux sous la peau (érythème noueux).

Il y a toujours des risques lorsque l'on prend un médicament. Les effets secondaires disparaissent habituellement après l'arrêt du traitement, mais ils peuvent parfois subsister ou même s'aggraver. On s'attend à ce que l'arrêt du traitement par l'olaparib aide à résoudre les effets indésirables liés au traitement, généralement dans les 30 jours suivant l'arrêt. Cependant, certains événements sont susceptibles de durer plus longtemps et, s'ils sont liés à la maladie sous-jacente, peuvent ne pas se résoudre.

Autres risques potentiels

D'autres effets secondaires ont été observés dans de précédents essais portant sur l'olaparib, mais nous ne savons pas encore si ceux-ci sont liés à l'olaparib ou

s'il s'agissait d'événements indépendants possiblement dus au cancer du patient ou à une autre cause.

Des cas de **pneumonite** (inflammation des poumons) ont été signalés chez un petit nombre de patients traités par l'olaparib dans des études antérieures et certains cas ont été fatals. On ignore si l'olaparib a été à l'origine de la pneumonite chez ces patients, car il y avait d'autres causes possibles dans leur cas, par exemple un cancer du poumon et/ou des métastases pulmonaires, une maladie pulmonaire préexistante, des antécédents de tabagisme ou encore une chimiothérapie ou une radiothérapie antérieure.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

L'olaparib peut affecter la capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Si le patient se sent pris de vertiges, faible ou fatigué pendant la prise d'olaparib, il faut faire particulièrement attention lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation d'outils ou de machines.

Samengevatte informatie_Nederlands

Naam geneesmiddel	Lynparza®
Naam actieve substantie	Olaparib

Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Olaparib monotherapie bij patiënten met gemetastaseerde castratie-resistente prostaatkanker die progressie hebben vertoond onder een eerdere NHA en een mutatie hebben in een BRCA gen (kiembaan of somatisch).</p> <p>Olaparib is verkrijgbaar als tabletten van 100 mg en 150 mg. De aanbevolen dosis olaparib is 300 mg (twee tabletten van 150 mg) tweemaal daags, overeenkomend met een totale dagelijkse dosis van 600 mg. De 100 mg tablet is beschikbaar voor dosisverlaging.</p> <p>Behandeling met olaparib-tabletten kan worden voortgezet tot ziekteprogressie, onaanvaardbare / onbeheersbare toxiciteit, terugtrekking van patiënt / arts, verlies van follow-up of beenmergbindingen in overeenstemming met MDS / AML.</p>
-------------------------------------	--

<p>Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten</p>	<p>Op verzoek van de voorschrijvende arts en met toestemming van de patiënt, zal de verantwoordelijke arts van AstraZeneca beoordelen of de patiënt geschikt is om aan het programma deel te nemen en binnen de 5 werkdagen antwoorden (goedkeuring of afwijzing). Het geneesmiddel wordt geleverd in de apotheek van het ziekenhuis waar de voorschrijvende arts werkzaam is, binnen 3 werkdagen na goedkeuring van een eerste of hernieuwde aanvraag.</p> <p>Elke patiënt moet voldoen aan alle inclusiecriteria en geen van de exclusiecriteria voor dit programma. Op deze regel kunnen in geen geval uitzonderingen worden gemaakt.</p> <p>Voor opname in het programma moeten patiënten aan de volgende criteria voldoen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Patiënt die geïnformeerde toestemming kan geven, waaronder naleving van de vereisten en beperkingen die zijn vermeld in het formulier voor geïnformeerde toestemming en in het protocol. 2. Patiënten moeten een man zijn van 18 jaar of ouder. 3. De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische proef die wordt uitgevoerd met olaparib en / of een klinische studie die wordt uitgevoerd binnen de beoogde indicatie van dit programma. 4. De patiënt kan niet bevredigend worden behandeld met de goedgekeurde en commercieel beschikbare alternatieve behandelingen die voor de betreffende indicatie worden terugbetaald, in overeenstemming met klinische richtlijnen, vanwege werkzaamheid en / of veiligheidsproblemen 5. De patiënt heeft histologisch bevestigde uitgezaaide prostaatkanker waarbij de metastatische status wordt gedefinieerd als ten minste één gedocumenteerde metastatische laesie op ofwel een botscaan ofwel een computertomografiebeeld / magnetische resonantiebeeld (CT / MRI) - scan. 6. Patiënt is gevorderd onder een eerdere NHA, bijv. Abiraterone-acetaat of enzalutamide. 7. Patiënt heeft radiografische progressie tijdens androgeendeprivatietherapie (of na bilaterale orchidectomie). 8. Serumtestosteronspiegels ≤ 50 ng / dl ($\leq 1,75$ nmol / l) binnen 28 dagen na aanvang van de behandeling. 9. Patiënten zonder voorafgaande chirurgische castratie moeten momenteel gedurende de behandeling een luteïniserend hormoon-releasing hormoon (LHRH) analoog gebruiken of deze willen voortzetten. 10. Gedocumenteerde kwalificerende mutatie in een BRCA1 en/of BRCA2 gen waarvan wordt voorspeld dat ze schadelijk of verdacht schadelijk zijn (een gevalideerde assay moet zijn uitgevoerd via een geaccrediteerd laboratorium). 11. Bij de patiënt moet de normale orgaan- en beenmergfunctie worden gemeten binnen 28 dagen na aanvang van de behandeling, zoals hieronder gedefinieerd: <ul style="list-style-type: none"> - Hemoglobine (Hb) $\geq 10,0$ g / dl ($\geq 6,2$ mmol / l; ≥ 100 g/l) zonder bloedtransfusies in de afgelopen 28 dagen. - Absoluut aantal neutrofielen (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9$ / l (≥ 1500/mm³)
---	---

- Aantal bloedplaatjes $\geq 100 \times 10^9 / l$ ($\geq 100.000/mm^3$)
- Totaal bilirubine $\leq 1,5$ x institutionele bovengrens van normaal (ULN) - niet van toepassing op patiënten met het bevestigde Gilbert-syndroom, die in aanmerking komen indien bevestigd door hun arts.
- Creatinineklaring ≥ 51 ml/min
- Serumcreatinine $\leq 1,5$ x institutionele ULN
- Aspartaataminotransferase (AST); serum glutamine oxaalazijnzuur transaminase (SGOT) / alanineaminotransferase (ALT)/serum glutamine pyruvaat transaminase (SGPT) $\leq 2,5$ x institutionele ULN-waarde tenzij levermetastasen aanwezig zijn, in welk geval ze ≤ 5 x ULN moeten zijn

Patiënten mogen niet deelnemen aan het programma als aan een van de volgende uitsluitingscriteria is voldaan:

1. Bekende overgevoeligheid voor olaparib of één van de hulpstoffen van het product.
2. Patiënten met ernstige leverinsufficiëntie.
3. Patiënt heeft huidig of eerder, myelodysplastisch syndroom/acute myeloïde leukemie (MDS / AML) of kenmerken die wijzen op MDS/AML.
4. Systemische anti-kankertherapie (behalve radiotherapie) binnen 3 weken voor aanvang van de programmabehandeling.
5. Elke eerdere behandeling met een PARP-remmer.
6. Gelijktijdig gebruik van bekende sterke cytochroom-P3A (CYP3A) -remmers zoals itraconazol, telithromycine, claritromycine, proteaseremmers versterkt met ritonavir of cobicistat, indinavir, saquinavir, nelfinavir, boceprevir, telaprevir, of matige CYP3A-remmers, zoals ciprofloxacin, erythromycine, diltiazem, fluconazol, verapamil. De vereiste wash-outperiode voor olaparib is 2 weken.
7. Gelijktijdig gebruik van bekende sterke (bijv. Fenobarbital, enzalutamide, fenytoïne, rifampicine, rifabutine, rifapentine, carbamazepine, nevirapine en sint-janskruid) of matige CYP3A-inductoren (bijv. Bosentan, efavirenz, modafinil). De vereiste wash-outperiode voordat olaparib wordt gestart, is 5 weken voor enzalutamide of phernobarbital en 3 weken voor andere middelen.
8. Eerdere therapie met deoxyribonucleïnezuur (DNA) -beschadigende chemotherapie (behalve voor indicatie van niet-prostaatcancer) en laatste dosis <5 jaar vóór programmabehandeling (NB, patiënten die eerder mitoxantaan of platina gebaseerde chemotherapie voor prostaatcancer hebben gekregen, zijn uitgesloten).
9. Blootstelling aan een IMP binnen 30 dagen of 5 halfwaardetijden (afhankelijk van welke langer is) voordat het programma start.
10. Persistente toxiciteiten (Common Terminology Criteria for Adverse Events [CTCAE] > graad 2) gerelateerd aan het gebruik van LHRH-agonist of antagonist.
11. Bij de patiënt is de ziekte verspreid, beperkt tot regionale bekkenlymfeklieren of lokaal recidief (bijv. Blaas, rectum); dat wil zeggen, is N + maar niet M +.

	<p>12. Andere maligniteit (inclusief MDS en monoklonale gammopathie van onbepaalde betekenis [MGUS]) in de afgelopen 5 jaar, behalve: adequaat behandelde niet-melanoom huidkanker of andere solide tumoren waaronder lymfomen (zonder beenmerg) curatief behandeld zonder bewijs van ziekte voor ≥ 5 jaar.</p>
<p>Looptijd</p>	<p>Dit programma start na de goedkeuring door de nationale bevoegde autoriteiten (FAGG)</p> <p>Olaparib wordt op individuele patient basis gratis verstrekt volgens de in dit programma vermelde criteria tot:</p> <ul style="list-style-type: none"> • het product commercieel verkrijgbaar is en in België vergoed wordt voor dit type kanker of • AstraZeneca besluit de inschrijving van nieuwe patiënten in het programma te beëindigen • naar het klinische oordeel van de behandelend arts heeft de patiënt geen baat meer bij voortzetting van de behandeling • de behandelend arts meent dat het in het belang van de patiënt is om de therapie stop te zetten. • de patiënt wil de therapie stopzetten <p>Het einde van het programma wordt gedefinieerd als het moment waarbij de beslissing voor terugbetaling (positief of negatief) is gegeven door de Belgische autoriteiten in de voorziene indicatie. Wanneer voor bovenstaande indicatie geen terugbetaling wordt toegekend, zal Astrazeneca het medisch noodprogramma stoppen en patiënten, die reeds werden geïncludeerd in het programma, op commercieel beschikbaar product laten overschakelen.</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<p>Patiënten ontvangen olaparib gratis tijdens deelname aan het programma.</p> <p>Olaparib wordt alleen beschikbaar gesteld door AstraZeneca NV/SA na ontvangst van de bevestiging van de geschiktheid van de patiënt in overeenstemming met de opname / uitsluitingscriteria en zodra de verantwoordelijke arts een positief advies geeft over de toelaatbaarheid van de patiënt op individueel verzoek van de behandelende arts en het invullen van het patiënt toegangsformulier door deze behandelende arts. Het starten en uitvoeren van de behandeling met olaparib voor een bepaalde patiënt valt onder de volledige en enige verantwoordelijkheid van de behandelende arts.</p> <p>Het medicijn wordt afgeleverd bij de ziekenhuisapotheek waar de voorschrijvende arts binnen 3 werkdagen werkt na goedkeuring van een eerste of verlengingsverzoek.</p> <p>Patiënten hebben alleen toegang tot het geneesmiddel in het ziekenhuis waar de voorschrijvende arts werkzaam is.</p>

Verantwoordelijke	<p>AstraZeneca NV/SA +32 (0)2 370 48 11</p> <p>EAP_Profound@astrazeneca.com</p> <p>Voor praktische vragen met betrekking tot het Early Access Programma (EAP): EAP_Profound@astrazeneca.com</p>
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	<p>Niet-gebruikte geneesmiddelen moeten zo spoedig mogelijk nadat de patiënt gestopt is met het medisch noodprogramma in een daarvoor geschikte faciliteit vernietigd worden. In het geval dat de ongebruikte medicatie onder de verantwoordelijkheid van de arts wordt vernietigd, zal AstraZeneca NV/SA een bewijs van vernietiging vragen. De medicatie die wordt geleverd voor een individueel patiëntverzoek in het kader van het medische noodprogramma kan alleen voor de betreffende patiënt worden gebruikt.</p>

<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p>De arts dient elke ongewenst voorval te melden aan: Lokale eenheid Patiëntenveiligheid van AstraZeneca NV/SA +32 (0)2 370 41 21 PatientSafety.Belgium@astrazeneca.com</p> <p>Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (bij meer dan 1 op de 10 patiënten): Zich ziek voelen (misselijkheid) Ziek zijn (braken) Vermoeidheid/zwakte Indigestie/brandend maagzuur (dyspepsie) Verlies van eetlust Hoofdpijn Verandering van de smaak van voedsel (dysgeusie) Duizeligheid Diarree - Licht uw arts onmiddellijk in als het ernstig wordt. Hoesten Kortademigheid (dyspneu)</p> <p>De volgende bijwerkingen worden zeer vaak waargenomen in de resultaten van bloedonderzoek: Verlaagd aantal rode bloedcellen (anemie), wat gepaard kan gaan met symptomen van kortademigheid, vermoeidheid, bleke huid of snelle hartslag. Verlaging van het totaal aantal witte bloedcellen (leukopenia) en in bepaalde witte bloedcellen (neutropenia) die beschermen tegen infectie, wat gepaard kan gaan met symptomen van koorts of infectie. Verlaagd aantal bloedplaatjes (trombocytopenie), wat gepaard kan gaan met blauwe plekken of langdurig bloeden als men gewond raakt.</p> <p>Vaak voorkomende bijwerkingen (bij tot 1 op de 10 patiënten): Pijnlijke mond (stomatitis) Uitslag Pijn ter hoogte van de maag, onder de ribben (in de bovenbuik)</p> <p>De volgende bijwerkingen worden vaak waargenomen in de resultaten van bloedonderzoek: Verlaagd aantal witte bloedcellen die het immuunsysteem ondersteunen (lymfopenie), wat gepaard kan gaan met een verhoogde vatbaarheid voor infecties. Verhoogde concentratie bloedcreatinine vastgesteld via een laboratoriumtest die toont hoe uw nieren werken.</p> <p>Bijwerkingen die soms voorkomen (bij tot 1 op de 100 patiënten): Allergische reacties Jeukende uitslag op gezwollen en rode huid (dermatitis) Gezichtszwelling (angio-oedeem) Ernstige problemen met het beenmerg (myelodysplastisch syndroom of acute myeloïde leukemie). De meeste gevallen waren fataal. - Myelodysplastisch syndroom is een voorstadium van kanker waarbij het beenmerg er niet zo goed in slaagt om bloedcellen te produceren zoals voorheen (rode bloedcellen en / of witte bloedcellen en / of bloedplaatjes).</p>
---	---

Deze aandoening kan mogelijk overgaan in acute myeloïde leukemie.
- Acute myeloïde leukemie is een kanker van het beenmerg waarbij veel abnormale en onrijpe witte bloedcellen (blastcellen) worden aangemaakt, terwijl normaal functionerende bloedcellen niet worden aangemaakt.

De volgende bijwerkingen worden soms waargenomen in de resultaten van bloedonderzoek:

Vergroting van rode bloedcellen (zonder enige symptomen):

Zelden voorkomende (bij tot 1 op de 1.000 patiënten) bijwerkingen die kunnen optreden, zijn

- pijnlijke ontsteking van het vetweefsel onder de huid (erythema nodosum).

Een geneesmiddel innemen houdt altijd risico's in.

Bijwerkingen verdwijnen doorgaans na stopzetting van de medicatie, maar soms verdwijnen ze niet of worden ze zelfs erger. Er wordt verwacht dat het stopzetten van de behandeling met olaparib helpt om de bijwerkingen die gelieerd zijn aan de behandeling op te lossen, over het algemeen binnen de 30 dagen. Bepaalde bijwerkingen kunnen echter langer aanhouden en indien ze gelieerd zijn aan de onderliggende aandoening, kan het zijn dat ze niet verdwijnen.

Andere risico's

Andere bijwerkingen werden gerapporteerd in voorgaande studies met olaparib, maar het is nog niet geweten of deze gerelateerd waren aan olaparib of mogelijks te wijten waren aan de kanker zelf of een andere oorzaak hadden.

Pneumonitis (longontsteking) is opgetekend bij een klein aantal patiënten behandeld met olaparib in eerdere studies, en sommige gevallen zijn fataal geweest. Het is niet bekend of olaparib bij deze patiënten de longontsteking heeft veroorzaakt, aangezien er andere mogelijke oorzaken waren, zoals longkanker en/of uitzaaiingen in de longen, reeds bestaande longaandoeningen, een voorgeschiedenis van roken, of eerdere behandelingen met chemotherapie of radiotherapie.

Rijvaardigheid en vermogen om machines te bedienen

Olaparib kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden. Als de patiënt zich duizelig, verzwakt of vermoeid voelt tijdens de behandeling in het kader van dit programma, u extra voorzichtig is nodig bij het rijden of het bedienen van gereedschap of machines.