|  |  |
| --- | --- |
| Product Name | BLINCYTO® |
| Active substance | blinatumomab |
| Indication and conditions of use | Indication: Treatment of adults with Philadelphia chromosome negative (Ph-) CD19 positive B-precursor acute lymphoblastic leukemia (ALL) in first or second complete remission with minimal residual disease (MRD) greater than or equal to 0.1%.Conditions of use: Blinatumomab is administered as a continuous intravenous infusion delivered at a constant flow rate using an infusion pump, over a period of up to 96 hours. Patients will receive at least one treatment cycle. A single cycle of treatment is 4 weeks of continuous infusion. Each cycle of treatment is separated by a 2 week treatment-free interval. Patients not undergoing haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) may receive up to 4 cycles of blinatumomab treatment. If patients are suitable for allogeneic HSCT after treatment with at least one treatment cycle of blinatumomab, they may undergo allogeneic HSCT instead of receiving further cycles of blinatumomab. The recommended dose of blinatumomab is 28 µg/day for all treatment cycles.  |
| Conditions, delays and further rules for participation of patients | Inclusion criteria:1. Patients with Philadelphia chromosome negative CD 19 positive B‑precursor ALL in first or second complete hematological remission (defined as < 5% blasts in bone marrow, absolute neutrophil count ≥ 1,000/microlitres, platelets ≥ 50,000/microlitres, and haemoglobin level ≥ 9 g/dL) after at least three intense\* chemotherapy blocks (e.g. GMALL induction I‑II/consolidation I, induction/intensification/consolidation or three blocks of Hyper CVAD)
2. Presence of minimal residual disease (MRD) at a level of ≥ 0.1% documented after an interval of at least 2 weeks from the last systemic chemotherapy by a validated methodology and test with minimum sensitivity of 10-4 performed in a specialized treatment center with access to laboratory that has expertise in MRD assays
3. Age ≥ 18 years
4. Adequate bone marrow function\*\*
5. Patients cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available alternative treatments, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues
6. Ability to understand and willingness to sign a written informed consent
7. Signed and dated written informed consent is available

\* Age appropriate treatment given with the intention to achieve a complete hematological remission and the best long term outcome at the judgment of the treating physician can be considered as intense chemotherapy treatment.\*\* The physician will take into account the degree of hematopoietic recovery from the last previous chemotherapy and decide whether the functional level of bone marrow is adequate or not for blinatumomab use in view of benefits, but also risks.Exclusion criteria:1. Presence of circulating blasts or current extra-medullary involvement by ALL
2. History of relevant CNS pathology or current relevant CNS pathology
3. Current infiltration of cerebro-spinal fluid by ALL
4. History of or active relevant autoimmune disease
5. Known hypersensitivity to immunoglobulins or to any other component of the study drug formulation
6. Breast-feeding
7. The patient is eligible for a clinical trial running with blinatumomab and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program (such as GRAALL-2014 study - EUDRACT: 2014-002146-44)

Treatment with blinatumomab should be carefully considered based on individual patient benefit/risk ratio (e.g taking into account age, comorbidity, toxicity, bone marrow function, etc.).Process to include patients:1. Completed and signed ICF
2. Written request of the treating physician
3. Positive advice by the responsible physician
4. Confirmation of enrolment by the responsible of the program

Taken into account the urgency of the disease, all requests will be treated as soon as possible, and at the latest within 1 week after the request.Blinatumomab will be provided for 2 treatment cycles. The need for up to 2 additional treatment cycles is patient-dependent and will be determined by the treating physician.  |
| Duration of the program | This program will start at the submission of the cohort proposition to RIZIV/INAMI or at the latest on the first of January 2016 and its execution will be in line with the legal requirements. Blinatumomab will be provided free of charge by Amgen on an individual patient basis following the criteria stated in this program until, in the clinical judgement of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment.Or, until one of the following stopping criteria for ending the CU is met (whichever comes first):* Blinatumomab is reimbursed in the indication of MRD+ B-precursor ALL in Belgium
* EMA ultimately decides that the benefit/risk assessment is not supportive of registration of blinatumomab in this indication
* Amgen decides to withdraw the registration dossier following an unfavorable benefit/risk profile of blinatumomab in the treatment of MRD+ B-precursor ALL
* Amgen decides to stop the development of blinatumomab in this indication.

Or at the latest until the end of 2020.The program will be reviewed regularly by Amgen, who has the right to stop the program at any time. Patients that were already included in the program will be supported until the end of their treatment. |
| Conditions of distribution | Blinatumomab will be requested by the treating physician. The responsible of the program only makes available the medicinal product to the treating physician if the advice of the responsible physician is positive. After approval of the request, a written confirmation will be sent to the treating physician and blinatumomab will be sent to the hospital pharmacy. Treatment should be initiated under the direction of and supervised by the treating physician.  |
| Responsible of the program | Responsible of the program:Amgen n.v.Telecomlaan 5-71831 Diegem +32 2 775 27 11Responsible physician:Dr Jo Van der VekenTelecomlaan 5-71831 Diegem Point of contact for this program:Dr Anke Van den broeckTelecomlaan 5-71831 DiegemTel: +32 2 775 27 81Email: anke.van.den.broeck@amgen.com |
| Modalities for the disposal | Any unused medication needs to be returned to Amgen or destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient’s discontinuation from the compassionate use program. The medication delivered for an individual patient request in the context of a compassionate use program can only be used for that particular patient. |
| The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions | Physicians are requested to report all adverse events (non-serious and serious) and  other safety findings by OR faxing a completed, signed and dated Safety Report Form to the Amgen – Belgian Safety Department (Safety fax nr: 0800 80 877 ) within one working day OR mailing a completed, signed and dated Safety Report Form to the email svc-ags-in-be@amgen.com within one working day. The physician may be asked to provide follow-up information on the reported event.In case of an adverse event, the treating physician will decide on the further treatment with blinatumomab, and on the actions needed to take.The most serious adverse reactions that may occur during blinatumomab treatment include: infections (24.8%), neurologic events (13.8%), neutropenia/febrile neutropenia (10.1%)%), cytokine release syndrome (3.3%), and tumour lysis syndrome (0.7%).The most common adverse reactions were: pyrexia (69.2%), infusion-related reactions (43.4%), infections – pathogen unspecified (42.1%), headache (32.9%), anaemia (22.8%), thrombocytopenia (20.9%), febrile neutropenia (20.2%), oedema (20.0%), neutropenia (19.7%), rash (16.7%), increased liver hepatic enzymes (16.1%), bacterial infectious disorders (15.4%), tremor (15.2%), cough (15.1%), leukopenia (13.4%), back pain (13.3%), chills (13.0%), hypotension (12.8%), viral infectious disorders (12.7%), decreased immunoglobulins (12.5%), cytokine release syndrome (11.6%), tachycardia (11.3%), insomnia (10.7%), fungal infectious disorders (10.6%) and pain in extremity (10.2%). |

|  |  |
| --- | --- |
| Nom du médicament | BLINCYTO® |
| Nom de la substance active | blinatumomab |
| Indication et conditions d’utilisation  | Indication : Traitement des patients adultes présentant une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs B exprimant le CD19 avec chromosome Philadelphie négatif en première ou seconde rémission complète avec une maladie résiduelle minimale (MRD) positive égale ou supérieure à 0,1%.Conditions d’utilisation : Blinatumomab est administrée en perfusion intraveineuse continue délivrée à un débit constant à l’aide d’une pompe à perfusion pendant une durée allant jusqu’à 96 heures. Les patients recevront au moins un cycle de traitement. Un cycle de traitement est constitué de 4 semaines de perfusion intraveineuse continue suivis par une période de repos sans traitement de 2 semaines Les patients ne subissant pas de greffe de cellules souches hématopoïétiques (HSCT) peuvent recevoir jusqu'à 4 cycles de traitement par blinatumomab. Si les patients conviennent pour une HSCT allogénique après un traitement avec au moins un cycle de traitement de blinatumomab, ils peuvent subir une HSCT allogénique au lieu de recevoir de nouveaux cycles de blinatumomab.La dose recommandée de blinatumomab est 28 µg/jour pour tous les cycles de traitement. |
| Conditions, délais et modalités dan lesquelles les patients sont admis dans le programme | Critères d’inclusion :1. Les patients présentant une LAL à précurseurs B exprimant le CD19 avec chromosome Philadelphie négatif en première ou seconde rémission hématologique complète (définie comme un taux de blastes médullaires < 5 %, un nombre absolu de polynucléaires neutrophiles ≥ 1 000/microlitre, un taux de plaquettes ≥ 50 000/microlitre et un taux d’hémoglobine ≥ 9 g/dl) après au moins trois blocs de chimiothérapie intense\* (par exemple, induction par GMALL I-II/consolidation I, induction/intensification/consolidation ou trois blocs de Hyper CVAD)
2. Présence d'une maladie résiduelle minimale (MRD) à un niveau de ≥ 0,1% documentée après un intervalle d'au moins 2 semaines à compter de la dernière chimiothérapie systémique par une méthodologie validée et un test avec une sensibilité minimale de 10-4 réalisés dans un centre de traitement spécialisé avec un laboratoire qui possède une expertise dans les tests MRD
3. Âge ≥ 18 ans
4. Fonction adéquate de la moelle osseuse\*\*
5. Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec les traitements alternatifs approuvés et disponibles sur le marché, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou d'innocuité.
6. Capacité à comprendre et volonté de signer un consentement éclairé écrit
7. Un consentement éclairé écrit daté et signé est disponible

\* Un traitement approprié en fonction de l'âge, administré dans l'intention de parvenir à une rémission hématologique complète et d'obtenir le meilleur résultat à long terme, selon la discrétion du médecin traitant, peut être considéré comme un traitement de chimiothérapie intense.\*\* Le médecin tiendra compte du degré de récupération hématopoïétique de la dernière chimiothérapie et décidera si le niveau fonctionnel de la moelle osseuse est adéquat ou non pour l’utilisation du blinatumomab compte tenu des avantages, mais aussi des risques.Critères d’exclusion :1. Présence de blastes en circulation ou atteinte extra-médullaire actuelle par la LAL
2. Historique de la pathologie pertinente du SNC ou de la pathologie actuelle pertinente du SNC
3. Infiltration actuelle de liquide céphalorachidien par la LAL
4. Antécédents de maladie auto-immune pertinente ou maladie auto-immune pertinente active
5. Hypersensibilité connue aux immunoglobulines ou à la substance active ou à l’un des excipients
6. Allaitement
7. Le patient est éligible pour une étude clinique en cours avec blinatumomab et/ou pour une étude clinique en cours dans la même indication du programme (comme l’étude GRAALL-2014 - EUDRACT: 2014-002146-44)

Le traitement par blinatumomab doit être soigneusement étudié sur la base d’une évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque (par exemple, en tenant compte de l'âge, de la comorbidité, de la toxicité, de la fonction de la moelle osseuse, etc.). Processus pour inclure les patients :1. ICF rempli et signé
2. Demande écrite du médecin traitant
3. Conseil positif du médecin responsable
4. Confirmation d'inscription par le responsable du programme

Pris en compte l'urgence de la maladie, toutes les demandes seront traitées le plus rapidement possible, et au plus tard dans 1 semaine après la demande.Le blinatumomab sera prévu pour 2 cycles de traitement. La demande d'un maximum de 2 cycles de traitement supplémentaires dépend du patient et sera déterminée par le médecin traitant. |
| Durée | Le programme débutera à la soumission de la proposition de cohorte à l’INAMI ou au plus tard le premier janvier 2016 et son exécution sera conforme aux exigences légales.Le blinatumomab sera fourni gratuitement par Amgen sur une base individuelle au patient selon les critères énoncés dans ce programme jusqu'à ce que, selon l'avis clinique du médecin traitant, le patient ne bénéficie plus du traitement. Ou, jusqu'à ce que l'un des critères d'arrêt suivants pour terminer le programme soit rempli (selon la première éventualité) :* Le blinatumomab est remboursé dans l'indication MRD+ LAL en Belgique.
* L’EMA a finalement décidé que l’évaluation avantages / risques ne soutenait pas l’enregistrement du blinatumomab dans cette indication.
* Amgen décide de retirer le dossier d'enregistrement à la suite d'un profil bénéfice / risque défavorable du blinatumomab dans le traitement du MRD+ LAL.
* Amgen décide d'arrêter le développement du blinatumomab dans cette indication.

Ou au plus tard jusqu'à la fin de 2020.Le programme sera revu régulièrement par Amgen, qui a le droit d'arrêter le programme à tout moment. Les patients déjà inclus dans le programme seront pris en charge jusqu'à la fin de leur traitement. |
| Conditions de distribution | Le blinatumomab sera demandé par le médecin traitant. Si l'avis du médecin responsable est positif, le responsable du programme met le médicament à la disposition du médecin traitant. Après approbation de la demande, une confirmation écrite sera envoyée au médecin traitant et le blinatumomab sera envoyé à la pharmacie de l'hôpital. Le traitement doit être instauré sous la supervision du médecin traitant. |
| Responsable  | Responsable du programme :Amgen n.v.Telecomlaan 5-71831 Diegem +32 2 775 27 11Médecin responsable :Dr Jo Van der VekenTelecomlaan 5-71831 Diegem Point de contact pour ce programme :Dr Anke Van den broeckTelecomlaan 5-71831 DiegemTel: +32 2 775 27 81Email: anke.van.den.broeck@amgen.com |
| Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités | Tout médicament inutilisé doit être retourné à Amgen ou détruit dans un établissement approprié dès que possible après que le patient ait cessé d’être inclus dans le programme d’usage compassionnel. Le médicament délivré pour une demande individuelle d’un patient dans le cadre du programme d’usage compassionnel ne peut être utilisé que pour ce patient.  |
| Données pour l’enregistrement des suspicions d’effetsindésirables graves inattendus | Les médecins sont priés de signaler tout événement indésirable (non grave ou grave) et toute autres données de sécurité en envoyant un formulaire de rapport de sécurité rempli, signé et daté à Amgen - Service de Pharmacovigilance Belge (numéro de fax : 0800 80 877) dans un délai d'un jour ouvrable OU envoyer un formulaire de rapport de sécurité rempli, signé et daté par e-mail à svc-ags-in-be@amgen.com dans un délai d’un jour ouvrable. Le médecin peut être invité à fournir des informations de suivi sur l'événement rapporté.En cas d'événement indésirable, le médecin traitant décidera si le traitement par blinatumomab doit être poursuivi et des actions à prendre.Les effets indésirables les plus graves qui peuvent survenir pendant le traitement par le blinatumomab sont : infections (24,8 %), événements neurologiques (13,8 %), neutropénie/neutropénie fébrile (10,1 %), syndrome de relargage de cytokines (3,3 %) et syndrome de lyse tumorale (0,7 %).Les effets indésirables les plus fréquents ont été : fièvre (69,2 %), réactions liées à la perfusion (43,4 %), infections à pathogène non précisé (42,1 %), céphalées (32,9 %), anémie (22,8 %), thrombopénie (20,9 %), neutropénie fébrile (20,2 %), œdème (20,0 %), neutropénie (19,7 %), rash (16,7 %), enzymes hépatiques augmentées (16,1 %), infections bactériennes (15,4 %), tremblements (15,2 %), toux (15,1 %), leucopénie (13,4 %), douleurs dorsales (13,3 %), frissons (13,0 %), hypotension (12,8 %), infections virales (12,7 %), immunoglobulines diminuées (12,5 %), syndrome de relargage de cytokines (11,6 %), tachycardie (11,3 %), insomnie (10,7 %), infections fongiques (10,6 %) et douleurs dans les extrémités (10,2 %). |

|  |  |
| --- | --- |
| Naam geneesmiddel | BLINCYTO® |
| Naam actieve substantie | blinatumomab |
| Indicatie en gebruiksvoorwaarden  | Indicatie: Behandeling van volwassenen met Philadelphia‑chromosoom‑negatieve, CD19‑positieve precursor-B ALL, in eerste of tweede complete remissie, met minimale restziekte (MRD) groter dan of gelijk aan 0,1%.Gebruiksvoorwaarden: Blinatumomab wordt met een infuuspomp als continue intraveneuze infusie met een constante infusiesnelheid toegediend gedurende maximaal 96 uur. Patiënten zullen ten minste 1 behandelingscyclus krijgen. Eén afzonderlijke behandelingscyclus bestaat uit een continue infusie gedurende 4 weken. Tussen opeenvolgende behandelingscycli is er een behandelingsvrij interval van 2 weken. Patiënten die geen hematopoëtische stamceltransplantatie (HSCT) ondergaan, mogen maximaal 4 behandelingscycli met BLINCYTO krijgen. Indien patiënten geschikt zijn voor allogene HSCT na behandeling met ten minste 1 behandelingscyclus met BLINCYTO, kunnen ze allogene HSCT ondergaan in plaats van verdere cycli met blinatumomab te krijgen.De aanbevolen dosering van blinatumomab is 28 µg/dag voor alle behandelingscycli. |
| Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiëntenworden toegelaten  | Inclusiecriteria:1. Patiënten met Philadelphia‑chromosoom‑negatieve, CD19‑positieve precursor-B ALL, in eerste of tweede complete hematologische remissie (gedefinieerd als < 5% blasten in beenmerg, absoluut aantal neutrofielen ≥ 1000/microliter, bloedplaatjes ≥ 50.000/microliter, en hemoglobinegehalte ≥ 9 g/dl) na ten minste drie intense\* chemotherapieblokken (bijv. GMALL inductie I‑II/consolidatie I, inductie/intensificatie/consolidatie of drie blokken met Hyper CVAD)
2. Aanwezigheid van minimale restziekte (MRD) op een niveau van ≥ 0,1% gedocumenteerd na een interval van minstens 2 weken vanaf de laatste systemische chemotherapie door een gevalideerde methodologie en test met minimale gevoeligheid van 10-4 uitgevoerd in een gespecialiseerd behandelcentrum met toegang tot een laboratorium met expertise in MRD-testing
3. Leeftijd ≥ 18 jaar
4. Adequate beenmergfunctie\*\*
5. De patiënt kan niet op bevredigende wijze worden behandeld met de goedgekeurde en in de handel verkrijgbare alternatieve behandelingen, in overeenstemming met klinische richtlijnen, omwille van doeltreffendheid- en/of veiligheidsredenen.
6. Vermogen om een schriftelijke toestemming te begrijpen en te ondertekenen
7. Getekende en gedateerde schriftelijke toestemming is beschikbaar

\* Gegeven behandeling aangepast aan de leeftijd met de bedoeling om een volledige hematologische remissie te bereiken en om de beste lange termijn uitkomst te bekomen volgens het oordeel van de behandelend arts kan worden beschouwd als een intensieve chemotherapiebehandeling.\*\* De arts dient rekening te houden met de mate van hematopoëtisch herstel sinds de voorgaande chemotherapie en te beslissen of het functionele niveau van het beenmerg al dan niet toereikend is voor blinatumomab gebruik met het oog op de voordelen, maar ook de risico's.Exclusiecriteria:1. Aanwezigheid van circulerende blasten of huidige extramedullaire ziekte
2. Geschiedenis van relevante CZS-pathologie of huidige relevante CZS-pathologie
3. Huidige infiltratie van cerebro-spinale vocht door ALL
4. Geschiedenis van of actieve relevante auto-immuunziekte
5. Gekende overgevoeligheid voor immunoglobulinen, voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen
6. Het geven van borstvoeding
7. De patiënt komt in aanmerking voor een lopende klinische studie met blinatumomab en/of een lopende klinische studie die wordt uitgevoerd in de indicatie waarvoor dit programma is bedoeld (zoals studie GRAALL-2014 - EUDRACT: 2014-002146-44)

Behandeling met blinatumomab moet zorgvuldig worden overwogen op basis van de beoordeling van de baten en risico’s voor iedere individuele patiënt (bijv. rekening houdend met leeftijd, comorbiditeit, toxiciteit, beenmergfunctie, enz.).Proces waaronder patiënten worden toegelaten:1. Ingevulde en ondertekende ICF
2. Schriftelijk verzoek van de behandelende arts
3. Positief advies van de verantwoordelijke arts
4. Bevestiging van inschrijving door de verantwoordelijke van het programma

Rekening houdend met de urgentie van de ziekte, zullen alle verzoeken zo snel als mogelijk worden behandeld, en uiterlijk binnen 1 week na het verzoek.Blinatumomab wordt voor 2 behandelingscycli verstrekt. De behoefte aan maximaal 2 extra behandelingscycli is patiëntafhankelijk en zal worden bepaald door de behandelend arts.  |
| Looptijd | Dit programma zal starten na de indiening van de cohorte-aanvraag bij het RIZIV of ten laatste op 1 januari 2016 en de uitvoering ervan zal in overeenstemming zijn met de wettelijke vereisten. Blinatumomab wordt gratis door Amgen op individuele basis verstrekt volgens de criteria die in dit programma zijn vermeld, totdat de patiënt volgens het klinische oordeel van de behandelend arts niet langer baat heeft bij voortzetting van de behandeling. Of totdat een van de volgende stopcriteria voor het beëindigen van het programma is bereikt (welke ook eerst komt):* Blinatumomab wordt vergoed in de indicatie MRD+ ALL in België.
* EMA beslist finaal dat de baten / risicobeoordeling de registratie van blinatumomab bij deze indicatie niet ondersteunt.
* Amgen besluit het registratiedossier in te trekken na een ongunstig baten / risicoprofiel van blinatumomab bij de behandeling van MRD+ ALL.
* Amgen besluit om de ontwikkeling van blinatumomab in deze indicatie te stoppen.

Of uiterlijk tot eind 2020.Het programma zal regelmatig worden beoordeeld door Amgen, die het recht heeft om het programma op elk moment te beëindigen. Patiënten die al in het programma waren opgenomen, zullen worden ondersteund tot het einde van hun behandeling. |
| Distributievoorwaarden | Blinatumomab dient te worden aangevraagd door de behandelend arts. Als het advies van de verantwoordelijke arts positief is, stelt de verantwoordelijke van het programma het geneesmiddel beschikbaar aan de behandelend arts. Na goedkeuring van het verzoek wordt een schriftelijke bevestiging gestuurd naar de behandelend arts en wordt blinatumomab naar de ziekenhuisapotheek gestuurd. De behandeling dient te worden ingesteld onder begeleiding en toezicht van de behandelend arts. |
| Verantwoordelijke  | Verantwoordelijke voor het programma:Amgen n.v.Telecomlaan 5-71831 Diegem +32 2 775 27 11Verantwoordelijke arts:Dr Jo Van der VekenTelecomlaan 5-71831 Diegem Contactpersoon voor dit programma:Dr Anke Van den broeckTelecomlaan 5-71831 DiegemTel: +32 2 775 27 81Email: anke.van.den.broeck@amgen.com |
| Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel | Al het ongebruikt medicijn dient zo snel mogelijk teruggestuurd te worden naar Amgen of vernietigd te worden door een geschikte faciliteit na het stoppen van de patiënt in het compassionate use programma. De medicatie die wordt geleverd voor een individueel patiëntverzoek in het kader van het compassionate use programma kan alleen voor de betreffende patiënt worden gebruikt. |
| Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen | Artsen worden verzocht alle ongewenste voorvallen (niet ernstig en ernstig) en andere veiligheidsbevindingen te melden door OF een ingevuld, ondertekend en gedateerd veiligheidsrapportformulier te faxen naar Amgen - Belgische dienst voor geneesmiddelenbewaking (fax nr: 0800 80 877) binnen één werkdag OF een ingevuld, ondertekend en gedateerd veiligheidsrapportformulier te versturen per e-mail naar svc-ags-in-be@amgen.com binnen één werkdag. De arts kan worden gevraagd om bijkomende informatie te geven over de gemelde gebeurtenis.In het geval van een ongewenst voorval, dient de behandelend arts te beslissen of de behandeling met blinatumomab wordt voortgezet en welke maatregelen dienen te worden genomen.De ernstigste bijwerkingen die zich tijdens de behandeling met blinatumomab kunnen voordoen zijn onder andere: infecties (24,8%), neurologische voorvallen (13,8%), neutropenie/febriele neutropenie (10,1%), cytokineafgiftesyndroom (3,3%) en tumorlysissyndroom (0,7%).De meest voorkomende bijwerkingen waren: pyrexie (69,2%), infusiegerelateerde reacties (43,4%), infecties – pathogenen niet gespecificeerd (42,1%), hoofdpijn (32,9%), anemie (22,8%), trombocytopenie (20,9%), febriele neutropenie (20,2%), oedeem (20,0%), neutropenie (19,7%), uitslag (16,7%), verhoogde leverenzymwaarden (16,1%), bacteriële infectieziekten (15,4%), tremor (15,2%), hoest (15,1%), leukopenie (13,4%), rugpijn (13,3%), koude rillingen (13,0%), hypotensie (12,8%), virale infectieziekten (12,7%), verlaagde immunoglobulinen (12,5%), cytokineafgiftesyndroom (11,6%), tachycardie (11,3%), slapeloosheid (10,7%), schimmelinfecties (10,6%) en pijn in een extremiteit (10,2%). |