

Product Name	Polatuzumab vedotin 140 mg powder for concentrate for solution for infusion.
Active substance	Polatuzumab vedotin

Indication and conditions of use	<p>Indication: Compassionate use program (CUP) relating to the use of polatuzumab vedotin in combination with bendamustine and rituximab for the treatment of adult patients who have been diagnosed with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (R/R DLBCL), are ineligible for hematopietic stem cell transplantation and have been treated with at least two prior lines of therapy.</p> <p>Medicinal product The recommended dose of polatuzumab vedotin is 1.8 mg/kg, given as an intravenous infusion every 21 days in combination with bendamustine and rituximab for 6 cycles. Polatuzumab vedotin, bendamustine and rituximab can be administered in any order on Day 1 of each cycle. When administered with polatuzumab vedotin, the recommended dose of bendamustine is 90 mg/m²/day on Day 1 and Day 2 of each cycle and the recommended dose of rituximab is 375 mg/m² on Day 1 of each cycle.</p>
----------------------------------	--

Conditions, delays and further rules for participation of patients

Patients will be enrolled in this program based on the following criteria:

Eligibility Criteria

- The patient cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available alternative treatments, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues.
- Age ≥ 18 years
- Histologically confirmed relapsed or refractory DLBCL
- Written Informed Consent is obtained
- Patient has a diagnosis of DLBCL
- Have exhausted all therapeutic options for DLBCL and have been treated with at least two prior lines of therapy including R-CHOP (or similar regimen for 1L DLBCL)
- Not considered to be eligible for Bone Marrow Transplantation (BMT) (both allogenic or autologous)
- Have not been previously treated with R-Benda (previous treatment with R-Benda would be allowed if the duration of response was at least 12 months)
- Not eligible for an ongoing clinical trial of polatuzumab vedotin in this indication within country of residence
- Have not participated in a clinical study with polatuzumab vedotin
- Have documented recent progression following or during last treatment, or became intolerant to the last treatment
- Considered to have a positive benefit/risk ratio for treatment with Polatuzumab vedotin
- The patient is not eligible for a clinical trial running with Polatuzumab vedotin and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program.
- Confirmation that patient is not pregnant (treatment should be permanently discontinued if pregnancy is confirmed)
- Confirmation that patient is not breast feeding throughout the protocol period
- Confirmation that appropriate contraception for woman and man is used.

Non-eligibility criteria

- The patient has grade ≥ 2 PN (polyneuropathy)
- Polatuzumab vedotin is contraindicated in patients with a history of severe allergic or anaphylactic reactions to human, humanized, chimeric, or murine monoclonal antibodies. There are no other known contraindications for polatuzumab vedotin.

The completed request until decision by the responsible physician will take 3 working days.

Polatuzumab vedotin will only be granted to requests where the following treatment combinations are planned for the patient: Rituximab IV and bendamustine.

<p>Duration of the program</p>	<p>Polatuzumab vedotin will be provided free of charge by nv Roche sa on an individual patient basis following the criteria stated in this program until 3 months after granting marketing authorisation by European Commission.</p> <p>Patients who already started the treatment before that date will receive the full treatment or until, in the clinical judgement of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment, whichever is sooner.</p> <p>Patients who are on compassionate use treatment with Polatuzumab vedotin at the time of reimbursement in Belgium, will switch to commercially available medication and are able to benefit from Polatuzumab vedotin until the treating physician decides to stop treatment.</p> <p>Roche can end this program at any time. Inclusion in this program will end when drug reimbursement is obtained or when Roche decides to discontinue this program in case of regulatory approval refusal or reimbursement refusal for this indication or in the light of newly emerged scientific data. Patients who are included in this program until that time and do not meet reimbursement criteria or in case when drug reimbursement is not obtained will be further treated with polatuzumab vedotin according to the protocol. The treating physician can also decide according to his clinical judgment to discontinue treatment, if the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment. The patient can also decide at any time to end her/his participation.</p>
<p>Conditions of distribution</p>	<p>The drug will be distributed to the patient under the following conditions:</p> <ul style="list-style-type: none"> • The physician must have requested a patient registration and submitted the registration form. • The patient must have completed and signed the consent form for participation in the program. • Patient registration must have been validated by the program physician. • The drug will be delivered to the hospital pharmacy within 10 days of enrolling the patient in the program. <p>Polatuzumab vedotin will be administered free of charge to the patient</p>
<p>Responsible of the program</p>	<p>nv Roche sa Dantestraat 75 Rue Dante B - Brussels 1070 Bruxelles Phone : +32.2.525.82.11 Fax : +32.2.525.84.66 Dr Christine Lenaerts : christine.lenaerts@roche.com Phone : +32.2.525.83.23 Contact person : Christiane Monard christiane.monard@contractors.roche.com Phone : +32. 2.525.84.58 Nevena Vukobradovic nevena.dukobradovic@roche.com Phone : 32 2 525 82 20</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Any unused medication needs to be returned to Roche or destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the CUP. The medication delivered for an individual patient request in the context of an CUP can only be used for that particular patient.</p>

<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p>The collection of Adverse Events and the expedited reporting of serious adverse events (SAEs) will start following receipt of the informed consent and will continue to 30 days after last administration of medicinal product.</p> <p>Reporting of side effects If you get any side effects, talk to your doctor or nurse. Tell your doctor immediately if you get any side effects. Do not try to treat your symptoms with other medicines on your own.</p> <p>The most frequently-reported ($\geq 30\%$) ADRs in patients treated with polatuzumab vedotin in combination with bendamustine-rituximab were anaemia, thrombocytopenia, neutropenia, fatigue, diarrhoea, nausea, and pyrexia.</p> <p>The following side effects have been reported in clinical trials with polatuzumab vedotin.</p> <p>Very common (may affect more than 1 in 10 people)</p> <p>Pneumonia, anaemia (decrease of red blood cells (RBCs) in the blood), neutropenia (decrease of white blood cells (WBC)), thrombocytopenia (decrease of platelets), febrile neutropenia, leukopenia (decrease of WBC), lymphopenia (decrease of certain WBC called B and T-lymphocytes), decreased appetite, hypokalaemia (Abnormal decrease in potassium levels in the blood), hypoalbuminemia (An abnormally low blood level of albumin), hypocalcaemia (Lower-than-normal level of calcium in the blood), neuropathy peripheral (damage to peripheral nerves), dizziness, peripheral sensory neuropathy, cough, diarrhoea, nausea, constipation, vomiting, abdominal pain, upper abdominal pain, pruritis (severe itching of the skin), fatigue, pyrexia (fever), asthenia (abnormal physical weakness or lack of energy), chills, weight decrease, infusion related reactions.</p>
---	--

Nom du médicament	Polatuzumab vedotin 140mg poudre pour solution à diluer pour perfusion.
Nom de la substance active	Polatuzumab vedotin

Indication et conditions d'utilisation	<p>Indication : Compassionate Use Program (CUP) relatif à l'utilisation de polatuzumab vedotin en association avec la bendamustine et le rituximab pour le traitement de patients adultes atteints d'un lymphome à grandes cellules B diffus en rechute ou réfractaire (R/R DLBCL), qui sont inéligibles à une greffe de cellules souches hématopoiétiques et qui ont été traités au préalable avec au moins deux lignes de traitement.</p> <p>Produit médical La dose recommandée de polatuzumab vedotin est de 1,8 mg / kg, administrée par perfusion intraveineuse tous les 21 jours en association avec la bendamustine et le rituximab pendant 6 cycles. Polatuzumab vedotin, la bendamustine et le rituximab peuvent être administrés dans n'importe quel ordre le premier jour de chaque cycle. En cas d'administration avec polatuzumab vedotin, la dose recommandée de bendamustine est de 90 mg/m²/jour les jours 1 et 2 de chaque cycle et la dose recommandée de rituximab est de 375 mg/m² le premier jour de chaque cycle.</p>
--	--

Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme

Les patients seront recrutés dans ce programme sur base des critères suivants :

Critères d'admissibilité

- Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec les traitements alternatifs approuvés et disponibles dans le commerce, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et / ou de sécurité.
- Age ≥ 18 ans
- DLBCL en rechute ou réfractaires confirmés histologiquement
- Obtention d'un consentement éclairé écrit.
- Le patient a un diagnostic de DLBCL
- Le patient doit avoir épuisé toutes les options thérapeutiques pour les DLBCL et avoir été traité avec au moins deux lignes de traitement antérieures, y compris R-CHOP (ou un schéma thérapeutique similaire pour 1L DLBCL)
- Le patient est considéré comme non éligible pour la greffe de moelle osseuse (allogreffe ou autologue)
- Le patient ne doit pas avoir déjà été traité par R-Benda (un traitement antérieur par R-Benda serait autorisé si la durée de la réponse était d'au moins 12 mois)
- Le patient est non éligible pour un essai clinique en cours dans l'indication de polatuzumab vedotin dans le pays de résidence
- Le patient ne doit pas avoir participé à une étude clinique avec polatuzumab vedotin
- Avoir documenté la progression récente consécutive au dernier traitement ou durant celui-ci, ou être devenu intolérant au dernier traitement
- Le patient doit être considéré comme ayant un rapport bénéfice / risque positif pour le traitement par polatuzumab vedotin
- Le patient n'est pas éligible pour un essai clinique avec Polatuzumab vedotin et / ou un essai clinique pour l'indication envisagée de ce programme.
- Confirmation que la patiente n'est pas enceinte (le traitement doit être interrompu définitivement si la grossesse est confirmée)
- Confirmation que le patient n'allait pas pendant toute la période du protocole
- Confirmation que la contraception appropriée pour la femme et l'homme est utilisée.

Critères de non-admissibilité

- Le patient a un grade ≥ 2 de polyneuropathie (PN)
- Polatuzumab vedotin est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents de réactions allergiques ou anaphylactiques graves aux anticorps monoclonaux humains, humanisés, chimériques ou murins. Il n'y a pas d'autres contre-indications connues de polatuzumab vedotin.

La demande complétée jusqu'à la décision du médecin responsable prendra 3 jours ouvrables

Polatuzumab vedotin ne sera accordé qu'aux demandes pour lesquelles les combinaisons de traitement suivantes sont prévues pour le patient :
 Rituximab IV et bendamustine

Durée	<p>Polatuzumab vedotin sera fourni gratuitement par la société Roche sur une base individuelle, selon les critères énoncés dans ce programme, jusqu'à 3 mois après l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché par la Commission européenne. Les patients qui ont déjà commencé le traitement avant cette date recevront le traitement complet ou jusqu'à ce que, selon l'avis clinique du médecin traitant, le patient ne bénéficie plus de la poursuite du traitement, selon la première de ces éventualités.</p> <p>Les patients qui sont dans le programme compassionnel en traitement avec Polatuzumab vedotin au moment du remboursement en Belgique, passeront aux médicaments disponibles dans le commerce et pourront bénéficier de Polatuzumab vedotin jusqu'à ce que le médecin traitant décide d'arrêter le traitement.</p> <p>Roche peut mettre fin à ce programme à tout moment. L'inclusion dans ce programme prendra fin lorsque le remboursement du médicament sera obtenu ou lorsque Roche décidera de mettre fin à ce programme en cas de non obtention de l'enregistrement ou refus de remboursement dans cette indication ou selon des données scientifiques récentes.</p> <p>Les patients qui sont inclus dans ce programme jusqu'à ce moment-là et qui ne répondent pas aux critères de remboursement ou dans le cas où le remboursement du médicament n'est pas obtenu seront traités ultérieurement avec polatuzumab vedotin conformément au protocole.</p> <p>Le médecin traitant peut également décider d'interrompre le traitement, selon son jugement clinique, si le patient ne bénéficie plus de la poursuite du traitement. Le patient peut également décider à tout moment de mettre fin à sa participation.</p>
Conditions de distribution	<p>Le médicament sera distribué au patient aux conditions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le médecin doit avoir requis une inscription du patient et soumis le formulaire d'inscription. • Le patient doit avoir dûment complété et signé le formulaire de consentement à la participation au programme. • L'inscription du patient doit avoir été validée par le médecin responsable du programme. • Le médicament sera livré à la pharmacie de l'hôpital dans les 10 jours suivant l'inscription du patient dans le programme. <p>Polatuzumab vedotin sera administré gratuitement au patient</p>
Responsable	<p>nv Roche sa Dantestraat 75 Rue Dante B - Brussels 1070 Bruxelles Tel : +32.2.525.82.11 Fax : +32.2.525.84.66 Dr Christine Lenaerts : christine.lenaerts@roche.com Tel : +32.2.525.83.23 Contact person : Christiane Monard christiane.monard@contractors.roche.com liesbet.herteleer@roche.com Tel : +32. 2.525.84.58 Nevena Vukobradovic nevena.dukobradovic@roche.com Tel : 32 2 525 82 20</p>

<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Tout médicament non utilisé doit être renvoyé à Roche ou détruit dans un établissement approprié dès que possible après l'arrêt du patient dans le CUP. Les médicaments délivrés pour une demande individuelle d'un patient dans le cadre d'un PUC ne peuvent être utilisés que pour ce patient particulier.</p>
<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p>La collecte des événements indésirables et la déclaration accélérée des effets indésirables graves (EIG) commenceront après avoir reçu le consentement éclairé et continueront pendant 30 jours après la dernière administration du produit médical.</p> <p>Déclaration des effets secondaires Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmière. N'essayez pas de traiter vos symptômes avec d'autres médicaments par vous-même.</p> <p>Les effets indésirables les plus fréquemment signalés ($\geq 30\%$) chez les patients traités par polatuzumab vedotin en association avec le BR étaient l'anémie, la thrombocytopénie, la neutropénie, la fatigue, la diarrhée, les nausées et la pyrexie.</p> <p>Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors des essais cliniques avec polatuzumab vedotin. Très fréquent (peut affecter plus de 1 personne sur 10) : Pneumonie, anémie (diminution du nombre de globules rouges dans le sang), neutropénie (diminution du nombre de globules blancs), thrombocytopénie (diminution du nombre de plaquettes), neutropénie fébrile, leucopénie (diminution du globule blanc), lymphopénie (diminution du lymphocytes B et T), diminution de l'appétit, hypokaliémie (diminution anormale du taux de potassium dans le sang), hypoalbuminémie (taux d'albumine anormalement bas), hypocalcémie (taux de calcium dans le sang inférieur à la normale), neuropathie périphérique (lésion des nerfs périphériques), vertiges, neuropathie périphérique sensorielle, toux, diarrhée, nausée, constipation, vomissements, douleurs abdominales, douleurs abdominales supérieures, prurit (démangeaisons cutanées graves), fatigue, pyrexie (fièvre), asthénie (faiblesse physique anormale ou manque d'énergie), frissons, perte de poids, réactions liées à la perfusion.</p>

Naam geneesmiddel	Polatuzumab vedotin 140mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie.
Naam actieve substantie	Polatuzumab vedotin
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Indicatie Compassionate Use Program (CUP) voor het gebruik van polatuzumab vedotin in combinatie met bendamustine en rituximab bij terugkerende of refractaire volwassen patiënten met groot diffuus B-cellymfoom (R/R DLBCL) die geen kandidaat zijn voor hematopoëtische stamceltransplantatie en zijn behandeld met ten minste twee eerdere behandelingslijnen.</p> <p>Geneesmiddel De aanbevolen dosis polatuzumab vedotin is 1,8 mg/kg, toegediend als een intraveneuze infusie om de 21 dagen in combinatie met bendamustine en rituximab gedurende 6 cycli. Polatuzumab vedotin, bendamustine en rituximab kunnen in elke volgorde op dag 1 van elke cyclus worden toegediend. Bij toediening van polatuzumab vedotin is de aanbevolen dosis bendamustine 90 mg/m²/dag op dag 1 en dag 2 van elke cyclus en de aanbevolen dosis rituximab is 375 mg/m² op dag 1 van elke cyclus.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p>Patiënten worden in dit programma ingeschreven op basis van de volgende criteria:</p> <p>Geschiktheidscriteria</p> <ul style="list-style-type: none"> • De patiënt kan niet op bevredigende wijze worden behandeld met de goedgekeurde en in de handel verkrijgbare alternatieve behandelingen, in overeenstemming met klinische richtlijnen, vanwege werkzaamheid en/of veiligheidsproblemen • Leeftijd ≥18 jaar • Histologisch bevestigde recidiverende of refractaire DLBCL

- Schriftelijke geïnformeerde toestemming wordt verkregen.
- De patiënt heeft de diagnose DLBCL
- Alle therapeutische opties voor DLBCL hebben uitgeput en zijn behandeld met ten minste twee eerdere therapielijnen, waaronder R-CHOP (of een vergelijkbaar regime voor 1L DLBCL)
- Wordt niet beschouwd als in aanmerking komend voor beenmergtransplantatie (BMT) (zowel allogene als autologe)
- Niet eerder behandeld met R-Benda (eerdere behandeling met R-Benda zou worden toegestaan als de duur van de respons ten minste 12 maanden was)
- Komt niet in aanmerking voor een doorlopende klinische studie van polatuzumab vedotin in het land van verblijf
- Heeft niet deelgenomen aan een klinische studie met polatuzumab vedotin
- De recente progressie na of tijdens de laatste behandeling hebben gedocumenteerd of intolerant zijn geworden voor de laatste behandeling
- Beschouwd als een positieve voordeel/ risicoverhouding voor behandeling met polatuzumab vedotin
- De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische proef met Polatuzumab vedotin en/ of een klinische proef die wordt uitgevoerd in de beoogde indicatie van dit programma.
- Bevestiging dat de patiënt niet zwanger is (de behandeling moet permanent worden gestaakt als de zwangerschap wordt bevestigd)
- Bevestiging dat de patiënt gedurende de protocolperiode geen borstvoeding geeft
- Bevestiging dat geschikte anticonceptie voor de vrouw en de man wordt gebruikt.

Ongeschiktheidscriteria

- Heeft een graad ≥ 2 PN (polyneuropathie)
- Polatuzumab vedotin is gecontra-indiceerd bij patiënten met een voorgeschiedenis van ernstige allergische of anafylactische reacties op humane, gehumaniseerde, chimere of muriene monoklonale antilichamen. Er zijn geen andere bekende contra-indicaties voor polatuzumab vedotin.

Het ingevulde aanvraag tot besluit van de verantwoordelijke arts duurt 3 werkdagen.

Polatuzumab vedotin zal alleen worden verleend aan verzoeken waarbij de volgende gecombineerde behandeling is gepland voor de patiënt: Rituximab IV en bendamustine ".

<p>Looptijd</p>	<p>Polatuzumab vedotin wordt door nv Roche sa kosteloos verstrekt op individuele patiëntenbasis volgens de criteria vermeld in dit programma tot 3 maanden na het verlenen van een handelsvergunning door de Europese Commissie.</p> <p>Patiënten die vóór die datum al met de behandeling begonnen, krijgen de volledige behandeling of tot de patiënt volgens het klinische oordeel van de behandelend arts niet langer baat heeft bij voortzetting van de behandeling, naargelang wat zich eerder voordoet.</p> <p>Patiënten die een compassionate use-behandeling gebruiken met Polatuzumab vedotin op het moment van terugbetaling in België, zullen overschakelen naar commercieel verkrijgbare medicatie en kunnen van Polatuzumab vedotin genieten totdat de behandelend arts besluit de behandeling stop te zetten.</p> <p>Roche kan dit programma op elk moment beëindigen. De opname in dit programma eindigt wanneer geneesmiddelvergoeding wordt verkregen of wanneer Roche besluit dit programma te beëindigen in geval van weigering van terugbetaling voor deze indicatie of in het licht van nieuw opgedane wetenschappelijke gegevens. Patiënten die tot dat moment in dit programma zijn opgenomen en niet voldoen aan de terugbetalingscriteria of in het geval dat geneesmiddelvergoeding niet wordt verkregen, worden verder behandeld met polatuzumab vedotin volgens het protocol. De behandelende arts kan ook op basis van zijn klinisch oordeel besluiten de behandeling stop te zetten als de patiënt niet langer baat heeft bij voortzetting van de behandeling. De patiënt kan ook op elk moment beslissen om zijn/ haar deelname te beëindigen.</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<p>Het geneesmiddel zal onder de volgende omstandigheden aan de patiënt worden gedistribueerd:</p> <ul style="list-style-type: none"> • De arts moet een patiëntenregistratie hebben aangevraagd en het registratieformulier hebben ingediend. • De patiënt moet het toestemmingsformulier voor deelname aan het programma hebben ingevuld en ondertekend. • Patiëntenregistratie moet zijn gevalideerd door de arts van het programma. • Het medicijn zal binnen 10 dagen na registratie van de patiënt in het programma aan de ziekenhuisapotheek worden geleverd. <p>Polatuzumab vedotin wordt gratis aan de patiënt toegediend</p>
<p>Verantwoordelijke</p>	<p>nv Roche sa Dantestraat 75 Rue Dante B - Brussels 1070 Bruxelles Tel : +32.2.525.82.11 Fax : +32.2.525.84.66 Dr Christine Lenaerts : christine.lenaerts@roche.com Tel : +32.2.525.83.23 Contact person : Christiane Monard christiane.monard@contractors.roche.com Tel : +32. 2.525.84.58 Nevena Vukobradovic nevena.dukobradovic@roche.com Tel : 32 2 525 82 20</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Ongebruikt medicijn moet zo snel mogelijk na het stoppen met de patiënt van het gebruik in schrijnende gevallen worden teruggebracht naar Roche of worden vernietigd in een geschikte faciliteit. De medicatie die wordt afgeleverd voor een individueel patiëntverzoek in het kader van een CUP kan alleen voor die specifieke patiënt worden gebruikt.</p>

<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p>Het verzamelen van bijwerkingen en de versnelde melding van ernstige bijwerkingen (SAE's) begint na ontvangst van de geïnformeerde toestemming en wordt tot 30 dagen na de laatste toediening van het geneesmiddel verdergezet. Het melden van bijwerkingen Informeer uw arts of verpleegkundige onmiddellijk als u last krijgt van een bijwerkingen. Probeer uw symptomen niet eigenhandig met andere geneesmiddelen te behandelen.</p> <p>De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische onderzoeken met polatuzumab vedotin.</p> <p>Zeer vaak (kan voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen)</p> <p>Longontsteking, bloedarmoede (verlaagd aantal rode bloedcellen in het bloed), neutropenie (verminderd aantal witte bloedcellen), trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes), febriële neutropenie, leukopenie (verlaagd aantal witte bloedcellen), lymfopenie (verlaging van de lymfocyten B en T), verminderde eetlust, hypokaliëmie (abnormaal laag kaliumgehalte in het bloed), hypoalbuminemie (abnormaal lage niveaus van albumine), hypocalcemie (calcium in het bloed onder normaal), perifere neuropathie (perifere zenuwbeschadiging), duizeligheid, perifere sensorische neuropathie, hoest, diarree, misselijkheid, constipatie, braken, buikpijn, pijn in de bovenbuik, pruritus (ernstige jeuk), vermoeidheid, pyrexie (koorts), asthenie (zwakte of abnormaal gebrek aan energie), rillingen, gewichtsverlies, infusiegerelateerde reacties.</p>
---	--