

Nom du médicament	Imbruvica®
Nom de la substance active	Ibrutinib
Indication et conditions d'utilisation	<p><u>Indication:</u> Ce programme est spécifiquement destiné aux patients souffrant d'une rechute ou d'une forme réfractaire de leucémie lymphoïde chronique (LLC)/ lymphome lymphocytaire (LL).</p> <p><u>Conditions d'utilisation:</u> La dose recommandée d'ibrutinib en cas de LLC/LL est de 420 mg (trois gélules de 140 mg) par voie orale une fois par jour. L'ibrutinib doit être pris par voie orale une fois par jour avec un verre d'eau environ à la même heure chaque jour. Les gélules doivent être avalées entières avec de l'eau. Les gélules ne peuvent pas être ouvertes ni brisées ni mâchées. L'ibrutinib peut être absorbé avec ou sans nourriture.</p>
Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme	<p>Le médecin devra soigneusement évaluer les critères énumérés ci-dessous avant d'enregistrer un patient dans le Programme Médical d'Urgence [PMU] pour l'ibrutinib.</p> <p><u>Critères d'inclusion</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Le patient doit être âgé ≥ 18 ans 2. Le médecin doit avoir accès au dossier médical complet. 3. Le patient présente un statut de performance ECOG (<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>) ≤ 2 4. Le patient a reçu au moins 1 ligne antérieure de chimiothérapie systémique, une chimio-immunothérapie incluant au moins 2 cycles de traitement, ou un schéma thérapeutique à base d'alemtuzumab. 5. Patient avec diagnostic confirmé de LLC/LL en rechute ou réfractaire associé à un ou plusieurs des critères suivants : <ol style="list-style-type: none"> a. Présence d'une délétion du bras court du chromosome 17 (c.-à-d. délétion 17p). b. Échec d'au moins 2 traitements antérieurs, dont un au moins par un analogue purinique tel que la fludarabine. c. Intervalle sans progression de moins de 24 mois à compter de la fin d'un traitement par un analogue nucléosidique, ou d'un schéma à base de bendamustine en association avec un anticorps monoclonal anti-CD20 tel que le rituximab. d. Absence de réponse à un traitement précédent à base de chimiothérapie, maladie stable, ou progression de la maladie en cours de traitement. e. Patient non éligible pour recevoir – ou recevoir à nouveau – un traitement à base d'un analogue purinique. 6. Le patient présente un LLC/LL actif nécessitant un traitement tel que défini par les critères 2008 de l' iwCLL 2008]. Au moins un des critères suivants est exigé: <ol style="list-style-type: none"> a. Preuve d'une insuffisance médullaire progressive telle que

	<p>reflétée par le développement ou l'aggravation d'une anémie ou d'une thrombocytopénie.</p> <ul style="list-style-type: none"> b. Splénomégalie massive (au moins 6 cm sous le rebord costal gauche), progressive, ou symptomatique. c. Lymphadénopathie à ganglions volumineux (au moins 10 cm de plus grand diamètre), progressive, ou symptomatique. d. Lymphocytose progressive avec augmentation de plus de 50% sur une période de 2 mois, ou un temps de doublement des lymphocytes de moins de 6 mois (pouvant être extrapolé). Pour les patients présentant initialement une numération lymphocytaire de moins de $30 \times 10^9/L$ ($30\,000/\mu L$), le temps de doublement des lymphocytes ne doit pas être utilisé comme seul paramètre pour définir l'indication du traitement. Des facteurs autres que la LLC contribuant à la lymphocytose ou la lymphadénopathie (par ex. la présence d'infections) doivent être exclus. e. Symptômes constitutionnels, définis comme 1 ou plusieurs des symptômes ou signes suivants liés à la maladie : <ul style="list-style-type: none"> i. Perte de poids non intentionnelle de > 10% dans les 6 mois précédant la sélection. ii. Fatigue significative (incapacité de travailler ou d'accomplir des activités habituelles). iii. Épisodes de fièvre dépassant 38,0°C pendant au moins 2 semaines en l'absence de signes probants d'infection. iv. Sueurs nocturnes pendant plus de 1 mois en l'absence de signes probants d'infection. <p>7. Valeurs biochimiques se situant dans les limites suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Créatinine sérique ≤ 2 fois la limite supérieure de la normale (LSN) ou débit de filtration glomérulaire (DFG estimé [selon formule de Cockcroft-Gault]) ≥ 30 ml/minute. b. Alanine-aminotransférase (ALAT) et aspartate-aminotransférase (ASAT) ≤ 3 fois la LSN c. Taux de bilirubine totale $\leq 1,5$ fois la LSN (à moins que l'élévation de la bilirubine ne soit due à un syndrome de Gilbert ou à une origine non hépatique), pour laquelle la limite supérieure de la bilirubine sérique est de 3 mg/dl. <p>8. Le patient est capable d'avaler des gélules entières.</p> <p>9. Le patient satisfait à l'une des exigences suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Sujet de sexe féminin : La patiente n'est pas apte à procréer OU elle est apte à procréer mais a été soumise à un test de grossesse avec résultat négatif confirmé et accepte d'appliquer une méthode contraceptive hautement efficace pendant et après sa participation au PMU. Ces restrictions sont maintenues jusqu'à 1 mois après la dernière dose d'ibrutinib. b. Sujet de sexe masculin : Le patient est sexuellement inactif OU il accepte d'appliquer une méthode contraceptive hautement efficace pendant et après sa participation au PMU, et s'engage à ne pas faire de don de sperme pendant et après le traitement par l'ibrutinib. Ces restrictions sont maintenues jusqu'à 3 mois
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

après la dernière dose d'ibrutinib.

Critères d'exclusion

1. A déjà participé antérieurement à un essai clinique avec l'ibrutinib (bras ibrutinib ou bras comparateur).
2. Éligible pour participer à un essai clinique avec l'ibrutinib dont le recrutement est actuellement en cours dans votre pays.
3. A déjà reçu antérieurement un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (BTK) autre que l'ibrutinib.
4. Est actuellement déjà enrôlé dans un essai clinique interventionnel.
5. Reçoit actuellement une chimiothérapie, une immunothérapie anticancéreuse ou un traitement expérimental.
6. Est actuellement en phase de rétablissement suite à des toxicités aiguës dues à un traitement précédent pour la LLC/ LL.
7. A reçu une greffe de cellules souches au cours des 6 derniers mois.
8. Montre des signes probants de maladie du greffon contre l'hôte et/ou nécessite un traitement immunosuppresseur.
9. A subi une intervention chirurgicale lourde dans les 4 dernières semaines ou présente une plaie majeure qui n'a pas complètement cicatrisé.
10. Antécédents d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), ou infection active par l'hépatite C ou B.
11. Présente actuellement une infection systémique active non contrôlée.
12. Présente une anémie hémolytique auto-immune (AIHA) non contrôlée.
13. Présente un purpura thrombopénique idiopathique (PTI) non contrôlé.
14. Présente une leucémie / un lymphome du système nerveux ou un syndrome de Richter .
15. Insuffisance hépatique sévère (classe C de l'échelle Child-Pugh)
16. A fait l'objet d'un diagnostic ou suit actuellement un traitement pour une tumeur maligne autre que la LLC/ LL, sauf s'il s'agit :
 - a. D'une tumeur maligne traitée dans un but curatif, sans maladie active connue présente avant l'inclusion dans ce PMU, et considérée comme à faible risque de récidence.
 - b. D'un cancer cutané non mélanique ou d'une mélanose de Dubreuilh [*lentigo maligna*] traité adéquatement et sans signe probant de maladie.
 - c. D'un carcinome cervical *in situ* traité adéquatement et sans signe probant de maladie.
17. AVC au cours des 6 derniers mois.
18. Hémorragie intracrânienne dans les 6 derniers mois.
19. Nécessite un traitement anticoagulant par la warfarine ou un antagoniste équivalent de la vitamine K (par ex. phenprocoumone).
20. Nécessite un traitement avec un inhibiteur puissant du CYP3A.
21. Maladie cardiovasculaire cliniquement significative, telle que :
 - a. Arythmies non contrôlées ou symptomatiques.
 - b. Insuffisance cardiaque congestive

	<p>c. Infarctus du myocarde dans les 6 derniers mois. d. Cardiopathie de classe 3 ou 4, telle que définie par la classification fonctionnelle de la <i>New York Heart Association</i>.</p> <p>22. Le patient souffre d'une maladie qui menace le pronostic vital, d'un problème médical / trouble cliniquement significatif, ou d'un dysfonctionnement d'un système organique qui pourrait compromettre sa sécurité.</p> <p>L'ibrutinib sera seulement mis à disposition après que le service approprié de Janssen aura approuvé une demande individuelle soumise par le médecin traitant. L'instauration et la conduite du traitement par l'ibrutinib chez un patient particulier relèveront de la seule et entière responsabilité du médecin traitant.</p>
Durée	<p>L'ibrutinib sera fourni gratuitement par Janssen, sur la base de la situation individuelle de chaque patient, conformément aux critères énoncés dans ce programme, et jusqu'à ce que, selon le jugement clinique du médecin traitant, le patient ne tire plus bénéfice de la poursuite du traitement.</p> <p>Ce programme médical d'urgence se terminera 1 an après l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou au moment où le produit sera remboursé en Belgique (selon ce qui se produira en premier). Si le produit n'est toujours pas remboursé 1 an après l'obtention de l'AMM, aucun nouveau patient ne sera plus inclus dans le programme mais les patients déjà inclus continueront à recevoir le traitement. En cas d'arrêt prématuré du programme, le patient continuera à recevoir le traitement aussi longtemps que le médecin traitant le jugera nécessaire.</p> <p>Janssen sera en mesure de réviser ou de mettre fin au PMU dans les cas suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si une nouvelle information est mise en lumière. - Si le rapport bénéfice/risque a changé. - S'il existe des problèmes liés à la disponibilité des produits. - En raison d'un changement dans le contexte réglementaire. - Suite à une décision stratégique de l'entreprise. - Si le produit n'obtient pas le remboursement en Belgique.
Conditions de distribution	<p>Un médecin, s'il est formé à administrer le traitement par l'ibrutinib, peut faire une demande d'ibrutinib via une plateforme en ligne. Le médicament est délivré au pharmacien hospitalier du médecin traitant et sera fourni au patient via l'hôpital.</p>
Responsable	<p>Dr Erik Present, Director Medical Affairs Benelux Janssen-Cilag NV</p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	<p>Tout médicament non utilisé doit être éliminé conformément à la méthode habituellement en vigueur dans l'hôpital.</p>

<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p>Très fréquent (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10)</p> <ul style="list-style-type: none"> fièvre, frissons, courbatures, sensation de fatigue, rhume ou symptômes grippaux, essoufflement : cela peut être les signes d'une infection (virale, bactérienne ou fongique). Cela peut inclure infections du nez, des sinus ou de la gorge (infection des voies respiratoires supérieures), infections des poumons ou des sinus. hématomes ou tendance augmentée aux hématomes ou petits points rouges ou violets provoqués par un saignement sous la peau. <p>Fréquent (pouvant affecter plus de 1 personne sur 100)</p> <ul style="list-style-type: none"> sang dans vos selles ou urines, règles abondantes, saignement d'une blessure que vous n'arrivez pas à arrêter, confusion, maux de tête avec troubles de la parole ou sensation d'évanouissement : cela peut être les signes d'un saignement interne grave de votre estomac, intestin ou cerveau accélération du rythme cardiaque, battements du cœur irrégulier, pouls faible ou irrégulier (symptômes de fibrillation auriculaire) augmentation du nombre ou de la proportion de globules blancs mise en évidence par des examens sanguins faible nombre de globules blancs avec de la fièvre (neutropénie fébrile) vision trouble bouche sèche infections sévères générales (septicémie) infection des voies urinaires, infections de la peau saignements du nez ne pas avoir suffisamment d'eau dans le corps (déshydratation) taux élevé d'« acide urique » dans le sang (mis en évidence par des examens sanguins) pouvant entraîner de la goutte. <p>Peu fréquent (pouvant affecter plus de 1 personne sur 1 000)</p> <ul style="list-style-type: none"> augmentation très importante du nombre de globules blancs pouvant causer une agglutination des cellules taux inhabituels de substances chimiques dans le sang, provoqués par la dégradation rapide des cellules cancéreuses, survenant pendant le traitement du cancer et parfois même sans le traitement (syndrome de lyse tumoral). <p>Autres effets indésirables très fréquents</p> <ul style="list-style-type: none"> plaies dans la bouche maux de tête ou sensation de vertige constipation se sentir ou être malade (nausées ou vomissements) diarrhée, votre médecin peut vous prescrire une substitution hydro-électrolytique ou un autre médicament éruption cutanée bras ou jambes douloureux douleur dans le dos ou dans les articulations crampes ou douleurs musculaires
----------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

- faible nombre des cellules aidant à la coagulation sanguine (plaquettes), très faible nombre de globules blancs, faible nombre de globules rouges (anémie) mis en évidence par des examens sanguins
- gonflement des mains, des chevilles ou des pieds.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné ici.

Naam geneesmiddel	Imbruvica®
Naam actieve substantie	Ibrutinib
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p><u>Indicatie:</u> Dit programma is specifiek bedoeld voor patiënten die lijden aan gerecidiveerde of refractaire chronische lymfatische leukemie (CLL) / klein lymfocytair lymfoom (SLL).</p> <p><u>Gebruiksvoorwaarden:</u> De aanbevolen dosis ibrutinib voor CLL/SLL is 420 mg (drie capsules van 140 mg) oraal te nemen, eenmaal daags. Ibrutinib moet eenmaal daags oraal worden genomen met een glas water, op ongeveer hetzelfde ogenblik elke dag. De capsules moeten in hun geheel met water worden ingeslikt. U mag de capsules niet openen, breken of kauwen. Ibrutinib kan met of zonder voedsel worden ingenomen op ongeveer hetzelfde tijdstip elke dag.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p>De hieronder opgesomde criteria moeten zorgvuldig worden beoordeeld door de arts alvorens een patiënt te registreren voor het ibrutinib-programma voor medische nood.</p> <p><u>Inclusiecriteria</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. De patiënt is ≥ 18 jaar oud. 2. De arts heeft toegang tot het volledige medische dossier van de patiënt. 3. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) prestatieklasse van ≤ 2 4. De patiënt heeft voordien ten minste 1 reeks van systemische chemotherapie, chemo-immunotherapie bestaande uit ten minste 2 cycli van therapie of een op alemtuzumab gebaseerd regime gekregen . 5. Het is bevestigd dat de patiënt lijdt aan gerecidiveerd of refractaire CLL/SLL met een of meer van de volgende criteria: <ol style="list-style-type: none"> a. Aanwezigheid van deletie van de korte arm van chromosoom 17 (d.w.z. deletie 17p). b. Niet aanslaan van 2 of meer eerdere behandelingen, waarvan ten minste een met een purine-analoog zoals fludarabine. c. Progressievrij interval van minder dan 24 maanden vanaf de voltooiing van de behandeling met een nucleoside-analoog, of bendamustinebevattend regime in combinatie met een anti-CD20 monoclonaal antilichaam zoals rituximab. d. Geen respons op eerdere behandeling met chemotherapie, stabiele ziekte of ziekteprogressie bij behandeling. e. Patiënt komt niet in aanmerking voor behandeling of

	<p>herbehandeling met een op purine-analoog gebaseerde therapie.</p> <ol style="list-style-type: none"> 6. De patiënt heeft actieve CLL/SLL waarvoor behandeling nodig is zoals gedefinieerd door de iwCLL 2008-criteria. Minstens een van de volgende criteria is vereist: <ol style="list-style-type: none"> a. Bewijs van progressief beenmergfalen zoals blijkt uit de ontwikkeling of verergering van bloedarmoede of trombocytopenie. b. Massieve (ten minste 6 cm onder de linker costale rand), progressieve of symptomatische splenomegalie. c. Massieve knopen (ten minste 10 cm in langste diameter), progressieve of symptomatische lymfadenopathie. d. Progressieve lymfocytose met een toename van meer dan 50% gedurende een termijn van 2 maanden of een verdubbelingstijd van de lymfocyten van minder dan 6 maanden (die kan worden geëxtrapoleerd). Voor patiënten met initiële tellingen van lymfocyten in het bloed van minder dan $30 \times 10^9/L$ ($30,000/\mu L$) mag de verdubbelingstijd voor lymfocyten niet worden gebruikt als een enkele parameter om een indicatie voor behandeling te definiëren. Andere factoren die bijdragen tot lymfocytose of lymfadenopathie dan CLL (bijv. infecties) dienen te worden uitgesloten. e. Constitutionele symptomen, gedefinieerd als 1 of meer van de volgende ziektegerelateerde symptomen of tekenen: <ol style="list-style-type: none"> i. Onbedoeld gewichtsverlies >10% binnen de vorige 6 maanden voorafgaand aan selectie. ii. Significante vermoeidheid (onmogelijkheid om te werken of gewone activiteiten uit te oefenen). iii. Koorts van meer dan $38,0^{\circ}C$ gedurende 2 of meer weken zonder tekenen van infectie. iv. Nachtzweeten gedurende meer dan 1 maand zonder tekenen van infectie. 7. Biochemische waarden binnen de volgende limieten: <ol style="list-style-type: none"> a. Serumcreatinine ≤ 2 maal de bovengrens van normale (ULN) of geraamde glomerulaire filtratiesnelheid (GFR [Cockcroft-Gault]) ≥ 30 mL/minuut. b. Alanine-aminotransferase (ALT) en asparaataminotransferase (AST) ≤ 3 maal ULN. c. Totale bilirubine $\leq 1,5$ maal ULN (tenzij de toename van bilirubine te wijten is aan het syndroom van Gilbert of niet door een leveraandoening is veroorzaakt) waarvoor de bovengrens van serumbilirubine 3 mg/dl is. 8. De patiënt kan capsules in hun geheel inslikken. 9. De patiënt voldoet aan een van de volgende criteria: <ol style="list-style-type: none"> a. De patiënt is een vrouw: Ze kan niet zwanger worden OF kan zwanger worden en heeft een bevestigde negatieve zwangerschapstest en zal een zeer doeltreffende anticonceptiemethode gebruiken tijdens en na de deelname aan het programma voor medische nood. Deze beperkingen zijn van
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

toepassing gedurende 1 maand na de laatste dosis ibrutinib.
 b. De patiënt is een man: Hij is ofwel niet seksueel actief, ofwel stemt hij ermee in een zeer doeltreffende anticonceptiemethode te gebruiken tijdens en na deelname aan het programma voor medische nood, en stemt ermee in geen sperma te doneren tijdens en na de behandeling met ibrutinib. Deze beperkingen zijn van toepassing gedurende 3 maanden na de laatste dosis ibrutinib.

Exclusiecriteria

1. Vroegere deelname aan een klinische proef met ibrutinib (in de groep die ibrutinib of het referentiegeneesmiddel nam).
2. Komt in aanmerking voor deelname aan een klinische proef met ibrutinib in uw land waarvoor momenteel kandidaten worden gerekruteerd.
3. Kreeg voordien een andere Bruton's tyrosine kinase (BTK) remmer dan ibrutinib.
4. Is momenteel ingeschreven in een interventionele klinische proef.
5. Krijgt momenteel chemotherapie, immunotherapie tegen kanker of een experimentele behandeling.
6. Is momenteel herstellende van acute toxiciteiten van eerdere behandeling voor CLL/SLL.
7. Kreeg stamceltransplantatie binnen de afgelopen 6 maanden.
8. Bewijs van transplantatie versus ziekte van gastheer en/of heeft behandeling met immunosuppressiva nodig.
9. Grote operatie binnen de afgelopen 4 weken of een grote wonde die niet volledig genezen is.
10. Geschiedenis van humaan immunodeficiëntievirus (HIV) of actieve infectie met hepatitis C of B.
11. Aan de gang zijnde ongecontroleerde actieve systemische infectie.
12. Ongecontroleerde auto-immune hemolytische anemie (AIHA).
13. Ongecontroleerde idiopathische trombocytopenische purpura (ITP).
14. Leukemie/lymfoom van het centraal zenuwstelsel of Richter transformatie.
15. Ernstige leverfunctiestoornis (Child-Pugh-klasse C)
16. Heeft diagnose van of wordt momenteel behandeld voor een andere maligniteit dan CLL/SLL, behalve:
 - a. Maligniteit die wordt behandeld met curatief oogmerk en zonder bekende actieve ziekte die aanwezig is voor de deelname aan dit programma voor medische nood en waarvan het risico op terugkeer als laag wordt beschouwd.
 - b. Adequaat behandelde niet-melanoom huidkanker of lentigo maligna zonder tekenen van ziekte.
 - c. Adequaat behandeld baarmoederhalscarcinoom in situ zonder tekenen van ziekte.
17. Beroerte binnen de afgelopen 6 maanden.
18. Hersenbloeding binnen de afgelopen 6 maanden.
19. Heeft anticoagulantia met warfarine of equivalente vitamine K-antagonist nodig (bijv. fenprocoumon).
20. Heeft behandeling met een sterke CYP3A-remmer nodig.
21. Klinisch significante cardiovasculaire aandoening zoals:

	<ul style="list-style-type: none">a. Ongecontroleerde symptomatische hartritmestoornissen.b. Congestief hartfalen.c. Myocardinfarct binnen de afgelopen 6 maanden.d. Hartaandoening van klasse 3 of 4 zoals gedefinieerd door de New York Heart Association Functional Classification. <p>22. De patiënt heeft een levensbedreigende ziekte, medische aandoening, klinisch significant probleem of bezorgdheid of een orgaansysteemdisfunctie die zijn/haar veiligheid in het gedrang kan brengen.</p> <p>Ibrutinib zal pas ter beschikking worden gesteld na goedkeuring door het bevoegde personeel van Janssen of een individueel verzoek dat wordt ingediend door de behandelend arts. De start en uitvoering van de behandeling met ibrutinib voor een welbepaalde patiënt valt onder de volledige en enige verantwoordelijkheid van de behandelend arts.</p>
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Looptijd	<p>Ibrutinib wordt kosteloos door Janssen verstrekt voor een individuele patiënt op basis van de in dit programma vermelde criteria totdat de patiënt, naar het klinische oordeel van de behandelend arts, niet langer baat heeft bij de voortzetting van de behandeling.</p> <p>Dit programma voor medische nood loopt af 1 jaar na de toekenning van de vergunning voor het in de handel brengen of op het ogenblik dat het product wordt terugbetaald in België (naargelang wat zich eerst voordoet). Als het product 1 jaar na de toekenning van de vergunning voor het in de handel brengen nog niet wordt terugbetaald, worden er geen nieuwe patiënten opgenomen maar wordt de behandeling van de patiënten die reeds in het programma zijn opgenomen, verder gezet. In geval van vroegtijdige stopzetting van het programma wordt de behandeling van de individuele patiënt verder gezet zo lang de behandelend arts dat nodig acht.</p> <p>Janssen heeft de mogelijkheid het programma voor medische nood te herzien of stop te zetten in de volgende gevallen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Wanneer er nieuwe informatie beschikbaar komt. - Wanneer de risico-/batenverhouding veranderd is. - Wanneer er problemen zijn met de beschikbaarheid van het product. - Wanneer de regelgevingsomgeving veranderd is. - Bij strategische beslissing van het bedrijf. - Als het product niet wordt terugbetaald in België.
Distributievoorwaarden	<p>Een arts, getraind in de behandeling met ibrutinib, kan ibrutinib aanvragen via een online platform. De medicatie wordt geleverd bij de ziekenhuisapotheker van de behandelend arts en zal via het ziekenhuis aan de patiënt bezorgd worden.</p>
Verantwoordelijke	<p>Dr. Erik Present, Director Medical Affairs Benelux Janssen-Cilag NV</p>
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	<p>Niet-gebruikte geneesmiddelen dienen volgens de bij het ziekenhuis gebruikelijke methode vernietigd te worden.</p>
Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen	<p>Zeer vaak (kan bij meer dan 1 op de 10 mensen voorkomen)</p> <ul style="list-style-type: none"> • koorts, rillingen, pijn in het lichaam, vermoeidheid, verschijnselen van verkoudheid of griep, kortademigheid – dit kunnen verschijnselen zijn van een infectie (met een virus, een bacterie of een schimmel). Dit kunnen infecties van de neus, de bijholtes of de keel zijn (infectie van de bovenste luchtwegen), infecties van de longen of bijholtes. • blauwe plekken of makkelijker ontstaan van blauwe plekken of kleine rode of paarse plekjes die worden veroorzaakt door bloeding onder de huid. <p>Vaak (kan bij meer dan 1 op de 100 mensen voorkomen)</p> <ul style="list-style-type: none"> • bloed in de ontlasting of urine, zwaardere menstruaties, bloeding die u niet kunt stelpen uit een wond, verwardheid, hoofdpijn met onduidelijke spraak of waarbij u zich licht in het hoofd voelt – dit kunnen verschijnselen zijn van een ernstige inwendige bloeding in uw maag, darm of hersenen • snelle hartslag, overslaande hartslag, zwakke of onregelmatige hartslag

(polsslag) (dit zijn verschijnselen van boezemfibrilleren)

- een verhoging van het aantal of het aandeel witte bloedcellen in bloedonderzoek
- een laag aantal witte bloedcellen met koorts (febriële neutropenie)
- wazig zien
- droge mond
- ernstige infecties in het hele lichaam (ernstige bloedvergiftiging)
- urineweginfectie, infecties van de huid
- neusbloedingen
- niet genoeg water in het lichaam hebben (uitgedroogd zijn)
- veel 'urinezuur' in het bloed (aangetoond in bloedonderzoek); dit kan jicht veroorzaken.

Soms (kan bij meer dan 1 op de 1.000 mensen voorkomen)

- een sterk verhoogd aantal witte bloedcellen waardoor cellen kunnen samenklonteren
- ongebruikelijke hoeveelheden chemische stoffen - veroorzaakt door de snelle afbraak van kankercellen - zijn voorgekomen in het bloed tijdens de behandeling van kanker en soms zelfs zonder behandeling (tumorlyssyndroom).

Andere zeer vaak voorkomende bijwerkingen

- zweertjes in de mond
- hoofdpijn of duizeligheid
- verstopping (constipatie)
- misselijkheid of braken
- diarree; het kan nodig zijn dat uw arts u vocht en zout toedient of een ander geneesmiddel geeft
- huiduitslag
- pijnlijke armen of benen
- rugpijn of gewrichtspijn
- spierkramp of spierpijn
- een laag aantal cellen die helpen om uw bloed te laten stollen (bloedplaatjes), een zeer laag aantal witte bloedcellen, een laag aantal rode bloedcellen (bloedarmoede) – aangetoond in bloedonderzoek
- gezwollen handen, enkels of voeten.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die hier niet vermeld staan .