

Productnaam	DARZALEX®										
Werkzame stof	Daratumumab										
Indicaties en gebruiksvoorwaarden:	<p><u>Goedgekeurde indicatie</u></p> <p>DARZALEX als monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met gerecidiveerd en refractair multipel myeloom, bij wie de voorgaande behandeling bestond uit een proteasoomremmer en een immunomodulerend middel en die bij de laatste behandeling ziekteprogressie hebben vertoond.</p> <p><u>Beoogde indicatie voor dit Medical Need-programma</u></p> <p>Dit programma is speciaal bedoeld voor patiënten met recidiverend en refractair multipel myeloom (MM) die minstens 3 eerdere therapielijnen, waaronder een proteasoomremmer (PI) en een immunomodulerend agens (IMiD), hebben gekregen of bij wie de ziekte zowel refractair voor een PI als voor een IMiD is. Gedetailleerde selectiecriteria worden in het gedeelte hieronder beschreven.</p> <p><u>Gebruiksvoorwaarden</u></p> <p><i>Dosering en toediening</i></p> <p>Daratumumab moet door een professionele zorgverlener toegediend worden met gepaste medische ondersteuning om infusiegerelateerde reacties (IRR's) te beheersen als deze optreden.</p> <p>Om de kans op infusiegerelateerde reacties (IRR's) zoveel mogelijk te beperken, moeten geneesmiddelen voor en na infusie toegediend worden.</p> <p><i>Dosis</i></p> <p>De aanbevolen dosis voor daratumumab is 16 mg/kg lichaamsgewicht, toegediend als een intraveneuze infusie volgens het onderstaande doseringsschema (tabel 1):</p> <table border="1" data-bbox="536 1630 1495 1818"> <thead> <tr> <th colspan="2">Tabel 1: Doseringsschema voor daratumumab</th> </tr> <tr> <th>Schema</th> <th>Weken</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Wekelijks</td> <td>Week 1 t/m 8</td> </tr> <tr> <td>Om de twee weken</td> <td>Week 9 t/m 24</td> </tr> <tr> <td>Om de vier weken</td> <td>Vanaf week 25 tot ziekteprogressie</td> </tr> </tbody> </table> <p>Gemiste dosis(sen): Als een geplande dosis daratumumab wordt gemist, moet deze dosis zo snel mogelijk toegediend worden en het doseringsschema dient overeenkomstig aangepast te worden, met behoud van het behandelingsinterval.</p>	Tabel 1: Doseringsschema voor daratumumab		Schema	Weken	Wekelijks	Week 1 t/m 8	Om de twee weken	Week 9 t/m 24	Om de vier weken	Vanaf week 25 tot ziekteprogressie
Tabel 1: Doseringsschema voor daratumumab											
Schema	Weken										
Wekelijks	Week 1 t/m 8										
Om de twee weken	Week 9 t/m 24										
Om de vier weken	Vanaf week 25 tot ziekteprogressie										

<p>Voorwaarden, vertragingen en verdere regels voor deelname van patiënten</p>	<p><u>Inclusiecriteria</u></p> <ul style="list-style-type: none">- De patiënt moet minstens 18 jaar oud zijn.- De patiënt moet gedocumenteerd gerecidiveerd en refractair multipel myeloom hebben met aantoonbare ziekteprogressie tijdens of na het recentste vorige behandelregime, zoals gedefinieerd volgens de IMWG-criteria (zie "Treatment Guideline").- Patiënten kunnen wegens werkzaamheids- en/of veiligheidsproblemen niet naar tevredenheid met de goedgekeurde en commercieel beschikbare alternatieve behandelingen, in overeenstemming met klinische richtlijnen, behandeld worden zoals<ul style="list-style-type: none">- patiënten die minstens 3 eerdere therapielijnen, waaronder een proteasoomremmer (≥ 2 cycli of 2 maanden behandeling) en een IMiD (≥ 2 cycli of 2 maanden behandeling), in willekeurige volgorde gedurende de behandeling hebben gekregen (met uitzondering van patiënten die wegens een ernstige allergische reactie in de eerste 2 cycli/maanden met een van deze behandelingen zijn gestopt) <p>OF</p> <p>patiënten bij wie de ziekte dubbel ongevoelig is voor een proteasoomremmer en een IMiD. Voor patiënten die met meer dan 1 type proteasoomremmer behandeld zijn, moet hun ziekte ongevoelig zijn voor de meest recente behandeling. Ook voor diegenen die met meer dan 1 type ImiD behandeld zijn, moet de ziekte ongevoelig zijn voor de meest recente behandeling.</p> <p>(NB: ongevoeligheid van de ziekte (= refractaire ziekte) wordt gedefinieerd als bewijs van progressieve ziekte volgens de IMWG criteria tijdens of binnen 60 dagen (gemeten vanaf het einde van de laatste cyclus) na het beëindigen van de behandeling met de laatste anti-myeloma medicatie.)</p> <ul style="list-style-type: none">- De patiënt komt niet in aanmerking voor een lopende klinische proef met Daratumumab en / of een lopende klinische proef in de beoogde indicatie van dit programma.- Met betrekking tot de vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding, moet de patiënt voldoen aan de criteria van deel 4.6 van de Samenvatting van de Productkenmerken van Darzalex- Elke patiënt (of hun wettelijke vertegenwoordiger) moet het document 'Informatie voor patiënten' ondertekenen en daarmee aangeven dat hij/ zij het doel van en de procedures die nodig zijn voor het MNP begrijpt en dat
--	---

hij/zij bereid is om deel te nemen aan het MNP. Patiënten moeten bereid en in staat zijn om zich te houden aan de verboden en beperkingen die vermeld zijn in de "Treatment Guideline", zoals vermeld in het document 'Informatie voor de patiënt'.

Exclusiecriteria

Potentiële patiënten die aan een van de volgende criteria voldoen, worden van deelname aan het MNP uitgesloten:

- Ooit ingeschreven voor een ander daratumumabonderzoek (daratumumab of controle-arm) of een ander "pre-approval" programma zoals een Early Access-programma (EAP), of in aanmerking komend om voor een ander lopend klinisch onderzoek met daratumumab ingeschreven te worden.
- De patiënt volgt een andere therapie tegen myeloom terwijl hij of zij daratumumab krijgt (d.w.z. beginnen met de eerste infusie van daratumumab in het huidige MNP).
- De patiënt heeft gelijktijdige medische aandoeningen of ziekten (bv. een actieve systemische infectie) die naar het oordeel van de arts een gevaar voor deelname aan dit MNP zouden vormen.
- De patiënt heeft overgevoeligheid voor de werkzame stof (fen) of voor één van de in rubriek 6.1 van de Samenvatting van de Productkenmerken van Darzalex vermelde hulpstoffen.
- De patiënt heeft plasmacelleukemie, macroglobulinemie (ziekte van Waldenström), POEMS-syndroom (polyneuropathie, organomegalie, endocrinopathie, monoklonaal eiwit en huidveranderingen) of amyloïdose.
- Met betrekking tot de vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding, wordt verwezen naar deel 4.6 van de Samenvatting van de Productkenmerken van Darzalex.
- Eerdere blootstelling aan monoklonale antilichamen tegen CD38.

Procedure voor de inschrijving van patiënten

1. Ingevulde en ondertekende toestemmingsverklaring
2. Schriftelijk verzoek van de behandelende arts
3. Positief advies van de verantwoordelijke arts
4. Bevestiging van inschrijving door de verantwoordelijke van het programma

Alle verzoeken worden zo snel mogelijk in behandeling genomen. Na goedkeuring van het verzoek door de verantwoordelijke arts wordt daratumumab voor een periode van 2-3 maanden verstrekt, gebaseerd op het gewicht van uw patiënt. De noodzaak van aanvullende behandelingscycli is patiëntafhankelijk en wordt door de behandelende arts bepaald.

De behandelende arts is volledig en als enige verantwoordelijk om de behandeling met daratumumab voor een bepaalde patiënt te initiëren en uit te voeren.

<p>Duur van het programma</p>	<p>Dit programma begint nadat het door de Belgische autoriteiten (FAGG) is goedgekeurd.</p> <p>Daratumumab wordt gratis op individuele basis per patiënt door Janssen verstrekt volgens de criteria die in dit programma worden genoemd:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Totdat, naar het klinisch oordeel van de behandelende arts, de patiënt niet langer baat heeft bij voortzetting van de behandeling. - Of totdat aan een van de volgende criteria voor beëindiging van het MNP wordt voldaan (afhankelijk van wat zich als eerste voordoet): <ul style="list-style-type: none"> • Daratumumab wordt daadwerkelijk beschikbaar op de Belgische markt • Janssen besluit om de ontwikkeling van daratumumab stop te zetten na een ongunstig baten-risicoprofiel van daratumumab met betrekking tot de genoemde indicatie <p>Het programma wordt regelmatig beoordeeld door Janssen, dat het recht heeft om het programma op elk moment te beëindigen.</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<p>Na goedkeuring dat de patiënt in aanmerking komt voor deelname aan dit MNP, wordt daratumumab geleverd aan de ziekenhuisapotheek van het ziekenhuis waar de patiënt gevolgd en behandeld wordt. De toediening van daratumumab vindt plaats in het ziekenhuis.</p>
<p>Hoofd van het programma</p>	<p>Verantwoordelijke arts:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Naam: dr. Erik Present • Adres: Antwerpseweg 15-17, 2340 Beerse • Telefoon: +32 486 784 756 • E-mail: epresent@its.jnj.com <p>Contactpersoon voor dit MNP:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Naam: Kurt Van Baelen • Adres: Antwerpseweg 15-17, 2340 Beerse • Telefoon: +32 474 552 309 • E-mail: kvbaele1@its.jnj.com & janssen_cilag_RA@its.jnj.com
<p>Regels voor de verwijdering</p>	<p>Ongebruikte of vervallen geneesmiddelen moeten volgens de lokale voorschriften door de ziekenhuisapotheker verwijderd worden.</p>
<p>Informatie om vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen te melden</p>	<p>Mogelijke bijwerkingen</p> <p>Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.</p> <p>Infusiegerelateerde reacties</p> <p>Vertel het onmiddellijk uw arts of verpleegkundige indien u een van de volgende verschijnselen van een infusiegerelateerde reactie krijgt tijdens de infusie of in de 3 dagen daarna. Mogelijk moet u andere geneesmiddelen krijgen of moet de infusie worden vertraagd of stopgezet.</p> <p>Deze reacties komen zeer vaak voor (kunnen optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen):</p>

- koude rillingen
- zere keel, hoesten
- zich misselijk voelen (misselijkheid)
- jeukende, lopende of verstopte neus
- kortademig zijn of andere ademhalingsproblemen

Vertel het onmiddellijk uw arts of verpleegkundige indien u een van bovenstaande infusiegerelateerde reacties krijgt.

Andere bijwerkingen

Zeer vaak voorkomend (kunnen optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen):

- koorts
- verminderde eetlust
- zich erg moe voelen
- diarree, constipatie, braken
- hoofdpijn
- pijn in de rug, gewrichten, borst, armen of benen
- longinfectie (pneumonie)
- infecties van de luchtwegen, zoals neus, bijholtes (sinussen) of keel
- laag aantal rode bloedcellen die zuurstof transporteren in het bloed (bloedarmoede, anemie)
- laag aantal witte bloedcellen die infecties helpen te bestrijden (neutropenie, lymfopenie)
- laag aantal van het type bloedcellen genaamd bloedplaatjes die helpen om het bloed te doen stollen (trombocytopenie).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan.

Nom du produit	DARZALEX®										
Substance active	Daratumumab										
Indication et conditions d'utilisation	<p><u>Indication approuvée :</u></p> <p>DARZALEX, en monothérapie, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute et réfractaire, pour lesquels les traitements antérieurs incluaient un inhibiteur du protéasome et un agent immunomodulateur et dont la maladie a progressé lors du dernier traitement.</p> <p><u>Indication prévue pour ce programme médical d'urgence</u></p> <p>Ce programme est spécifiquement conçu pour les patients atteints d'un myélome multiple (MM) en rechute et réfractaire, qui ont reçu au moins 3 lignes de traitement antérieures comprenant un inhibiteur du protéasome (IP) et un agent immunomodulateur (IMiD) ou dont la maladie est doublement réfractaire à un IP et à un IMiD. Les critères d'éligibilité détaillés sont soulignés dans la section ci-dessous.</p> <p><u>Conditions d'utilisation</u></p> <p><i>Posologie et administration</i></p> <p>Le daratumumab doit être administré par un professionnel de santé bénéficiant d'un soutien médical adéquat pour gérer les réactions liées à la perfusion (RLP), le cas échéant.</p> <p>Des médicaments doivent être administrés avant et après la perfusion afin de minimiser le risque de réactions liées à la perfusion (RLP).</p> <p><i>Dose</i></p> <p>La dose de daratumumab recommandée est de 16 mg/kg de poids corporel, administrée en perfusion intraveineuse selon le schéma posologique suivant (Tableau 1) :</p> <table border="1" data-bbox="539 1597 1495 1888"> <thead> <tr> <th colspan="2">Tableau 1 : Schéma posologique du daratumumab</th> </tr> <tr> <th>Fréquence d'administration</th> <th>Semaines</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hebdomadaire</td> <td>Semaines 1 à 8</td> </tr> <tr> <td>Toutes les deux semaines</td> <td>Semaines 9 à 24</td> </tr> <tr> <td>Toutes les quatre semaines</td> <td>Semaine 25 et suivantes jusqu'à la progression de la maladie</td> </tr> </tbody> </table> <p>Dose(s) manquée(s) : Si une dose prévue de daratumumab a été oubliée, la dose doit être administrée dès que possible et le calendrier d'administration</p>	Tableau 1 : Schéma posologique du daratumumab		Fréquence d'administration	Semaines	Hebdomadaire	Semaines 1 à 8	Toutes les deux semaines	Semaines 9 à 24	Toutes les quatre semaines	Semaine 25 et suivantes jusqu'à la progression de la maladie
Tableau 1 : Schéma posologique du daratumumab											
Fréquence d'administration	Semaines										
Hebdomadaire	Semaines 1 à 8										
Toutes les deux semaines	Semaines 9 à 24										
Toutes les quatre semaines	Semaine 25 et suivantes jusqu'à la progression de la maladie										

	doit être ajusté en conséquence, en maintenant l'intervalle de traitement.
--	--

<p>Conditions, délais et règles supplémentaires concernant la participation des patients</p>	<p><u>Critères d'inclusion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Le patient doit être âgé d'au moins 18 ans. - Le patient doit être atteint d'un myélome multiple en rechute et réfractaire documenté et avoir fait preuve de progression de la maladie au cours ou à la suite du plus récent régime de traitement antérieur, tel que défini par les critères de l'IMWG (voir « Treatment Guidelines » (<i>Guide de traitement</i>)). - Les patients ne peuvent pas être traités de façon satisfaisante par les traitements alternatifs approuvés, commercialement disponibles, conformément aux directives cliniques, et ce en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité, tels que <ul style="list-style-type: none"> - les patients qui ont reçu au moins 3 lignes de traitement antérieures comprenant un inhibiteur du protéasome (≥ 2 cycles ou 2 mois de traitement) et un IMiD (≥ 2 cycles ou 2 mois de traitement), quel que soit l'ordre au cours du traitement (sauf pour les patients ayant abandonné l'un ou l'autre de ces traitements en raison d'une réaction allergique grave au cours des 2 premiers cycles/mois) <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none"> - les patients dont la maladie est à double réfractaire à un IP et un IMiD. Pour les patients qui ont reçu plus de 1 type de IP, leur maladie doit être réfractaire au plus récent. De même, pour ceux qui ont reçu plus de 1 type de IMiD, leur maladie doit être réfractaire au plus récent. <p>(NOTE: une maladie réfractaire est définie comme une maladie évolutive selon les critères d'IMWG pendant ou dans les 60 jours (mesurés à partir de la fin du dernier cycle) après la fin du traitement avec le dernier traitement médicamenteux anti-myélome.)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le patient n'est pas admissible à un essai clinique en cours avec daratumumab et / ou un essai clinique en cours dans l'indication envisagée de ce programme. - En ce qui concerne la fertilité, la grossesse et l'allaitement, le patient doit répondre aux critères de la rubrique 4.6 du Résumé des Caractéristiques du Produit de Darzalex. - Chaque patient (ou son représentant légal) doit signer le document « Informations destinées aux patients », indiquant qu'il ou elle comprend l'objectif et les procédures nécessaires pour le programme médical d'urgence et qu'il ou elle est prêt(e) à participer au programme médical d'urgence. Les patients doivent être prêts et en mesure de respecter les
--	---

interdictions et restrictions spécifiées dans le « Treatment Guideline » (*Guide de traitement*), telles que mentionnées dans le document « Informations destinées aux patients » (le formulaire de consentement éclairé).

Critères d'exclusion

Tout patient potentiel répondant aux critères suivants sera exclu du programme médical d'urgence.

- Un patient ayant déjà participé à un autre programme d'essai du daratumumab (daratumumab ou groupe de contrôle), un autre programme d'usage compassionnel (tel qu'un « Early Access Program »), ou admissible à l'inscription dans un autre essai clinique en cours du daratumumab.
- Un patient recevant n'importe quelle autre thérapie anti-myélome tout en prenant du daratumumab (à savoir, en commençant par la première perfusion de daratumumab dans le programme actuel).
- Un patient atteint de toute maladie ou pathologie concomitante (infection systémique active, par ex.) susceptible, selon le médecin, de constituer un danger en cas de participation à ce programme médical d'urgence.
- Le patient a une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du Résumé des Caractéristiques du Produit de Darzalex.
- Un patient atteint d'une leucémie des plasmocytes ou de macroglobulinémie de Waldenström ou du syndrome POEMS (polyneuropathie, organomégalie, endocrinopathie, protéine monoclonale et modifications cutanées) ou d'amyloïdose.
- En ce qui concerne la fertilité, la grossesse et l'allaitement, veuillez-vous référer aux critères de la rubrique 4.6 du Résumé des Caractéristiques du Produit de Darzalex.
- Un patient exposé antérieurement à un anticorps monoclonal anti-CD38.

Procédure d'inscription des patients

1. Formulaire de Consentement Eclairé rempli et signé par le patient
2. Demande par écrit du médecin traitant
3. Avis positif du médecin responsable
4. Confirmation d'inscription par le responsable du programme

Toutes les demandes seront traitées le plus tôt possible. Le daratumumab sera

fourni après approbation de la demande par le médecin responsable pour une période de 2-3 mois, en fonction du poids de votre patient. Le besoin en cycles de traitement supplémentaires dépend de la réponse et de la tolérance du patient et sera déterminé par le médecin traitant.

L'instauration et le suivi du traitement par daratumumab pour un patient donné restent sous l'entière et seule responsabilité du médecin traitant.

Durée du programme	<p>Ce programme débutera dès son approbation par les autorités belges (AFMPS). Le daratumumab sera fourni gratuitement par Janssen en fonction de chaque cas particulier, selon les critères énoncés dans ce programme :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Jusqu'à ce que, selon le jugement clinique du médecin traitant, la poursuite du traitement n'apporte plus aucun bénéfice au patient. - Ou, jusqu'à ce qu'un des critères suivants pour clôturer le programme médical d'urgence soit rempli (selon la première éventualité) : <ul style="list-style-type: none"> • Le daratumumab devient effectivement disponible sur le marché belge • Janssen décide d'arrêter le développement du daratumumab en raison d'un rapport bénéfices/risques défavorable du produit dans l'indication mentionnée <p>Le programme sera examiné régulièrement par Janssen, qui a le droit d'y mettre fin à tout moment.</p>
Conditions de distribution	<p>Si le patient est approuvé comme admissible à ce programme médical d'urgence, le daratumumab sera distribué à la pharmacie de l'hôpital où le patient est suivi et traité. L'administration du daratumumab aura lieu à l'hôpital.</p>
Responsable du programme	<p>Médecin responsable :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nom : Dr Erik Present • Adresse : Antwerpseweg 15-17 ; 2340 Beerse • Téléphone : 0032 486 784 756 • E-mail : epresent@its.jnj.com <p>Contact pour ce programme médical d'urgence :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nom : Kurt Van Baelen • Adresse : Antwerpseweg 15-17 ; 2340 Beerse • Téléphone : 0032 474 552 309 • E-mail : kvbaele1@its.jnj.com & janssen_cilag_RA@its.jnj.com
Modalités d'élimination du produit	<p>Tout médicament non utilisé ou périmé doit être éliminé par le pharmacien hospitalier conformément aux exigences locales.</p>
Informations d'enregistrement de suspicions d'effets indésirables graves inattendus	<p><u>Effets indésirables possibles</u></p> <p>Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.</p> <p>Réactions liées à la perfusion</p> <p>Prévenez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère si vous avez un des signes suivants d'une réaction liée à la perfusion pendant la perfusion ou dans les 3 jours qui la suivent. Vous pourrez avoir besoin d'autres médicaments, ou la perfusion pourrait être ralentie ou arrêtée.</p> <p>Ces réactions sont très fréquentes (elles peuvent affecter plus d'1 personne sur</p>

10) :

- frissons
- irritation de la gorge, toux
- sensation de nausées
- démangeaisons nasales, nez qui coule ou nez bouché
- sensation d'essoufflement ou autres problèmes respiratoires.

Prévenez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère si vous avez l'une des réactions liées à la perfusion ci-dessus.

Autres effets indésirables

Très fréquent (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10) :

- fièvre
- perte d'appétit
- forte sensation de fatigue
- diarrhées, constipation, vomissements
- maux de tête
- douleurs dans le dos, les articulations, la poitrine, les bras ou les jambes
- infection pulmonaire (pneumonie)
- infections des voies respiratoires, par exemple du nez, des sinus ou de la gorge
- faible nombre de globules rouges, cellules transportant l'oxygène dans le sang (anémie)
- faible nombre de globules blancs, cellules aidant à lutter contre les infections (neutropénie, lymphopénie)
- faible nombre d'un type de cellules sanguines appelées plaquettes qui aident à la coagulation du sang (thrombopénie).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Product Name	DARZALEX®										
Active substance	Daratumumab										
Indication and conditions of use	<p><u>Authorised indication:</u></p> <p>DARZALEX as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with relapsed and refractory multiple myeloma, whose prior therapy included a proteasome inhibitor and an immunomodulatory agent and who have demonstrated disease progression on the last therapy.</p> <p><u>Intended indication for this Medical Need Program</u></p> <p>This program is specifically meant for patients who have relapsed and refractory multiple myeloma (MM), who have received at least 3 prior lines of therapy including a proteasome inhibitor (PI) and an immunomodulatory agent (IMiD) or whose disease is double refractory to both a PI and an IMiD. Detailed eligibility criteria are outlined in the section below.</p> <p><u>Conditions of use</u></p> <p><i>Dosage and Administration</i></p> <p>Daratumumab should be administered by a healthcare professional with appropriate medical support to manage infusion-related reactions (IRRs) if they occur.</p> <p>Pre- and post-infusion medications must be administered in order to minimize the risk for infusion-related reactions (IRRs).</p> <p><i>Dose</i></p> <p>The recommended dose is daratumumab 16 mg/kg body weight administered as an intravenous infusion according to the following dosing schedule (Table 1):</p> <table border="1" data-bbox="539 1509 1498 1693"> <thead> <tr> <th colspan="2">Table 1: Dosing schedule for daratumumab</th> </tr> <tr> <th>Schedule</th> <th>Weeks</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Weekly</td> <td>Weeks 1 to 8</td> </tr> <tr> <td>Every two weeks</td> <td>Weeks 9 to 24</td> </tr> <tr> <td>Every four weeks</td> <td>Week 25 onwards until disease progression</td> </tr> </tbody> </table> <p>Missed Dose (s): If a planned dose of daratumumab is missed, administer the dose as soon as possible and adjust the dosing schedule accordingly, maintaining the treatment interval.</p>	Table 1: Dosing schedule for daratumumab		Schedule	Weeks	Weekly	Weeks 1 to 8	Every two weeks	Weeks 9 to 24	Every four weeks	Week 25 onwards until disease progression
Table 1: Dosing schedule for daratumumab											
Schedule	Weeks										
Weekly	Weeks 1 to 8										
Every two weeks	Weeks 9 to 24										
Every four weeks	Week 25 onwards until disease progression										
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<u>Inclusion Criteria</u>										

- Patient must be at least 18 years of age.
- Patient must have documented relapsed and refractory multiple myeloma and have evidence of disease progression on or after the most recent prior treatment regimen as defined by IMWG criteria (see Treatment Guideline).
- 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 such as

- patients who have received at least 3 prior lines of therapy including a proteasome inhibitor (≥ 2 cycles or 2 months of treatment) and an IMiD (≥ 2 cycles or 2 months of treatment) in any order during the course of treatment (except for subjects who discontinued either of these treatments due to a severe allergic reaction within the first 2 cycles/months)

OR

- patients whose disease is double refractory to a PI and an IMiD. For subjects who have received more than 1 type of PI, their disease must be refractory to the most recent one. Similarly, for those who have received more than 1 type of IMiD, their disease must be refractory to the most recent one.

(NOTE: Refractory disease is defined as evidence of progressive disease per IMWG criteria during or within 60 days (measured from the end of the last cycle) after completing treatment with the last anti-myeloma drug regimen.)

- Patient is not eligible for a clinical trial ongoing with daratumumab and/or a clinical trial ongoing in the envisaged indication of this program.
- With regard to fertility, pregnancy and lactation, patient should meet the criteria of section 4.6 of the Summary of Product Characteristics of Darzalex.
- Each patient (or their legally acceptable representative) must sign the "Information for patients" indicating that he or she understands the purpose of and procedures required for the MNP and is willing to participate in the MNP. Patients must be willing and able to adhere to the prohibitions and restrictions specified in the Treatment Guideline, as referenced in the ICF.

Exclusion Criteria

Any potential patient who meets any of the following criteria will be excluded

from participating in the MNP.

- Ever enrolled in another daratumumab trial (daratumumab or control arm), other pre-approval schemes such as Early Access Program (EAP), or eligible for enrollment in another ongoing clinical trial of daratumumab.
- Patient receives any other anti-myeloma therapy while receiving daratumumab (i.e., beginning with first infusion of daratumumab in the current MNP).
- Patient has any concurrent medical condition or disease (e.g. active systemic infection) that in the opinion of the physician would constitute a hazard for participating in this MNP.
- Patient has hypersensitivity to the active substance(s) or to any of the excipients listed in section 6.1 of the Summary of Product Characteristics of Darzalex.
- Patient has plasma cell leukemia or Waldenström's macroglobulinemia or POEMS syndrome (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal protein, and skin changes) or amyloidosis.
- With regard to fertility, pregnancy and lactation, reference is made to section 4.6 of the Summary of Product Characteristics of Darzalex.
- Prior exposure to any anti-CD38 monoclonal antibody.

Procedure for patients' enrollment

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

All requests will be treated as soon as possible. Daratumumab will be provided after approval of the request by the responsible physician for a 2-3 month period, based on the weight of your patient. The need for up to additional treatment cycles is patient-dependent and will be determined by the treating physician.

The initiation and conduct of the treatment with daratumumab for a particular patient will fall under the full and only responsibility of the treating physician.

<p>Duration of the program</p>	<p>This program will start after its approval by the Belgian authorities (FAMHP). Daratumumab will be provided free of charge by Janssen® on an individual patient basis following the criteria stated in this program:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Until, in the clinical judgment of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment. - Or, until one of the following criteria for ending the MNP is met (whichever comes first): <ul style="list-style-type: none"> • Daratumumab comes effectively available on the Belgian market • Janssen® decides to stop the development of daratumumab following an unfavourable benefit/risk profile of daratumumab in the mentioned indication <p>The program will be reviewed regularly by Janssen®, who has the right to stop the program at any time.</p>
<p>Conditions of distribution</p>	<p>If the patient is approved as being eligible for this MN program, daratumumab will be distributed to the hospital pharmacy in the hospital where the patient is being followed and treated. Administration of daratumumab will take place in the hospital.</p>
<p>Responsible of the program</p>	<p>Responsible Physician :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Name : Dr Erik Present • Address : Antwerpseweg 15-17 ; 2340 Beerse • Telephone : 0032 486 784 756 • E-mail : epresent@its.jnj.com <p>Contact person for this MN Program :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Name : Kurt Van Baelen • Address : Antwerpseweg 15-17 ; 2340 Beerse • Telephone : 0032 474 552 309 • E-mail : kvbaele1@its.jnj.com & janssen_cilag_RA@its.jnj.com
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Unused or expired medicinal product should be disposed of by the hospital pharmacist in accordance with local requirements.</p>
<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p><u>Possible side effects</u> Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.</p> <p><u>Infusion-related reactions</u> Tell your doctor or nurse straight away if you get any of the following signs of an infusion-related reaction during or in the 3 days after the infusion. You may need other medicines, or the infusion may need to be slowed down or stopped. These reactions are very common (may affect more than 1 in 10 people)</p> <ul style="list-style-type: none"> • chills • sore throat, cough • feeling sick (nausea) • itchy, runny or blocked nose • feeling short of breath or other breathing problems <p>If you get any of the infusion-related reactions above, tell your doctor or nurse straight away.</p>

Other side effects

Very common (may affect more than 1 in 10 people):

- fever
- loss of appetite
- feeling very tired
- diarrhoea, constipation, vomiting
- headache
- pain in the back, joints, chest, arms or legs
- lung infection (pneumonia)
- infections of the airways - such as nose, sinuses or throat
- low number of red blood cells which carry oxygen in the blood (anaemia)
- low number of white blood cells which help fight infections (neutropenia, lymphopenia)
- low number of a type of blood cell called platelets which help to clot blood (thrombocytopenia).

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet.