

[Summarized Information](#)

[Informations résumées Français](#)

[Samengevatte informatie Nederlands](#)

Summarized Information_English

Product Name	Tecentriq®
Active substance	Atezolizumab

<p>Indication and conditions of use</p>	<p>Atezolizumab as adjuvant treatment following resection and platinum-based chemotherapy for adult patients with stage IIB-III non-small cell lung cancer (NSCLC) whose tumours have PD-L1 expression on $\geq 50\%$ of tumour cells (AL43776).</p> <p><u>Atezolizumab</u> Atezolizumab must be initiated and supervised by physicians experienced in the treatment of cancer.</p> <p><u>Posology</u> The recommended dose of Tecentriq is 1,200 mg administered intravenously every three weeks.</p> <p><u>Duration of treatment</u> It is recommended that patients are treated with atezolizumab for up to 16 cycles (1 year) of treatment unless there is disease recurrence or unacceptable toxicity.</p> <p><u>Method of administration</u> Tecentriq is for intravenous use. The infusions must not be administered as an intravenous push or bolus. The initial dose of Tecentriq must be administered over 60 minutes. If the first infusion is well tolerated, all subsequent infusions may be administered over 30 minutes.</p> <p><u>Instructions for dilution</u> Twenty mL of Tecentriq concentrate should be withdrawn from the vial and diluted into a polyvinyl chloride (PVC), polyolefin (PO), polyethylene (PE) or polypropylene (PP) infusion bag containing sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution for injection. After dilution, the final concentration of the diluted solution should be between 3.2 and 16.8 mg/mL. The bag should be gently inverted to mix the solution in order to avoid foaming. Once the infusion is prepared it should be administered immediately. Parenteral medicinal products should be inspected visually for particulates and discolouration prior to administration. If particulates or discoloration are observed, the solution should not be used.</p> <p><u>Delayed or missed doses</u> If a planned dose of Tecentriq is missed, it should be administered as soon as possible. The schedule of administration must be adjusted to maintain a 3 week interval between doses.</p> <p><u>Dose modifications during treatment</u> Dose reductions of Tecentriq are not recommended.</p> <p><u>Dose delay or discontinuation</u> Dose modification advice for atezolizumab :</p>							
	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="507 1870 805 1937">Immune related adverse reaction</th> <th data-bbox="805 1870 1161 1937">Severity</th> <th data-bbox="1161 1870 1522 1937">Treatment modification</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="507 1937 805 2000">Pneumonitis</td> <td data-bbox="805 1937 1161 2000">Grade 2</td> <td data-bbox="1161 1937 1522 2000">Withhold Tecentriq</td> </tr> </tbody> </table>	Immune related adverse reaction	Severity	Treatment modification	Pneumonitis	Grade 2	Withhold Tecentriq	
Immune related adverse reaction	Severity	Treatment modification						
Pneumonitis	Grade 2	Withhold Tecentriq						

			Treatment may be resumed when the event improves to Grade 0 or Grade 1 within 12 weeks, and corticosteroids have been reduced to ≤ 10 mg prednisone or equivalent per day
		Grade 3 or 4	Permanently discontinue Tecentriq
	Hepatitis in patients without HCC	Grade 2: (ALT or AST > 3 to 5 x upper limit of normal [ULN]) <i>or</i> blood bilirubin > 1.5 to 3 x ULN)	Withhold Tecentriq Treatment may be resumed when the event improves to Grade 0 or Grade 1 within 12 weeks and corticosteroids have been reduced to ≤ 10 mg prednisone or equivalent per day
		Grade 3 or 4: (ALT or AST > 5 x ULN) <i>or</i> blood bilirubin > 3 x ULN)	Permanently discontinue Tecentriq
	Hepatitis in patients with HCC	If AST/ALT is within normal limits at baseline and increases to $>3x$ to $\leq 10x$ ULN <i>or</i> If AST/ALT is >1 to $\leq 3x$ ULN at baseline and increases to $>5x$ to $\leq 10x$ ULN <i>or</i> If AST/ALT is $>3x$ to $\leq 5x$ ULN at baseline and increases to $>8x$ to $\leq 10x$ ULN	Withhold Tecentriq Treatment may be resumed when the event improves to Grade 0 or Grade 1 within 12 weeks and corticosteroids have been reduced to ≤ 10 mg prednisone or equivalent per day
		If AST/ALT increases to $>10x$ ULN <i>or</i> total bilirubin increases to $>3x$ ULN	Permanently discontinue Tecentriq
	Colitis	Grade 2 or 3 Diarrhoea (increase of ≥ 4 stools/day over baseline) <i>or</i> Symptomatic Colitis	Withhold Tecentriq Treatment may be resumed when the event improves to Grade 0 or Grade 1 within 12 weeks and corticosteroids have been

			reduced to ≤ 10 mg prednisone or equivalent per day
		Grade 4 Diarrhoea or Colitis (life threatening; urgent intervention indicated)	Permanently discontinue Tecentriq
	Hypothyroidism or hyperthyroidism	Symptomatic	Withhold Tecentriq <i>Hypothyroidism:</i> Treatment may be resumed when symptoms are controlled by thyroid replacement therapy and TSH levels are decreasing <i>Hyperthyroidism:</i> Treatment may be resumed when symptoms are controlled by anti-thyroid medicinal product and thyroid function is improving
	Adrenal insufficiency	Symptomatic	Withhold Tecentriq Treatment may be resumed when the symptoms improve to Grade 0 or Grade 1 within 12 weeks and corticosteroids have been reduced to ≤ 10 mg prednisone or equivalent per day and patient is stable on replacement therapy
	Hypophysitis	Grade 2 or 3	Withhold Tecentriq Treatment may be resumed when the symptoms improve to Grade 0 or Grade 1 within 12 weeks and corticosteroids have been reduced to ≤ 10 mg prednisone or equivalent per day and patient is stable on replacement therapy
		Grade 4	Permanently discontinue Tecentriq
	Type 1 diabetes mellitus	Grade 3 or 4 hyperglycaemia (fasting glucose > 250 mg/dL or 13.9 mmol/L)	Withhold Tecentriq Treatment may be resumed when metabolic control is achieved on insulin replacement therapy
	Infusion-related reactions	Grade 1 or 2	Reduce infusion rate or interrupt. Treatment may

			be resumed when the event is resolved
		Grade 3 or 4	Permanently discontinue Tecentriq
	Rash/Severe cutaneous adverse reactions	Grade 3 or suspected Stevens-Johnson syndrome (SJS) or toxic epidermal necrolysis (TEN) ¹	Withhold Tecentriq Treatment may be resumed when the symptoms improve to Grade 0 or Grade 1 within 12 weeks and corticosteroids have been reduced to ≤ 10 mg prednisone or equivalent per day
		Grade 4 or confirmed Stevens-Johnson syndrome (SJS) or toxic epidermal necrolysis (TEN) ¹	Permanently discontinue Tecentriq
	Myasthenic syndrome/myasthenia gravis, Guillain-Barré syndrome and Meningoencephalitis	All Grades	Permanently discontinue Tecentriq
	Pancreatitis	Grade 3 or 4 serum amylase or lipase levels increased (> 2 x ULN) or Grade 2 or 3 pancreatitis	Withhold Tecentriq Treatment may be resumed when serum amylase and lipase levels improve to Grade 0 or Grade 1 within 12 weeks, or symptoms of pancreatitis have resolved, and corticosteroids have been reduced to ≤ 10 mg prednisone or equivalent per day
		Grade 4 or any grade of recurrent pancreatitis	Permanently discontinue Tecentriq
	Myocarditis	Grade 2 or above	Permanently discontinue Tecentriq
Nephritis	Grade 2: (creatinine level > 1.5 to 3.0 x baseline or > 1.5 to 3.0 x ULN)	Withhold Tecentriq Treatment may be resumed when the event improves to Grade 0 or Grade 1 within 12 weeks and corticosteroids have been reduced to ≤ 10 mg prednisone or equivalent per day	

		Grade 3 or 4: (creatinine level > 3.0 x baseline or > 3.0 x ULN)	Permanently discontinue Tecentriq
	Myositis	Grade 2 or 3	Withhold Tecentriq
		Grade 4 or grade 3 recurrent myositis	Permanently discontinue Tecentriq
	Other immune-related adverse reactions	Grade 2 or Grade 3	Withhold until adverse reactions recovers to Grade 0-1 within 12 weeks, and corticosteroids have been reduced to ≤ 10 mg prednisone or equivalent per day.
		Grade 4 or recurrent Grade 3	Permanently discontinue Tecentriq (except endocrinopathies controlled with replacement hormones)
<p>Note: Toxicity grades are in accordance with National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Event Version 4.0 (NCI-CTCAE v.4.). ¹ Regardless of severity</p>			

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p><u>Inclusion criteria</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • The patient should have been clearly and completely informed by the requesting physician and provided written consent, before the start of the treatment. • Age \geq 18 years • Histological or cytological diagnosis of Stage IIB- IIIA and select IIIB (N2) NSCLC as per the AJCC/UICC 8th edition guidance* • PD-L1 expression on \geq50% tumour cells • ECOG performance status of 0 or 1 • Patients must have had complete resection and have recovered adequately from their surgery • Patients must have received 1-4 cycles of platinum-based chemotherapy and be without disease recurrence after completion of chemotherapy • Adequate hematologic and end-organ function, defined by the following laboratory results obtained within 14 days prior to inclusion: <ul style="list-style-type: none"> ○ Absolute neutrophil count (ANC) \geq 1500 cells/μL ○ Platelet count \geq 100,000 cells/μL ○ Prothrombin time/INR \leq 1.5, or, if patient is receiving therapeutic anticoagulation, prothrombin time/INR $<$ 3.0 ○ aPTT \leq institutional upper limit of normal (ULN) OR, if patient is receiving therapeutic anticoagulation, aPTT must be $<$ 1.5 x ULN ○ Total bilirubin \leq 1.25 x ULN ○ Patients with known Gilbert disease who have serum bilirubin level \leq 3 x ULN may be enrolled. ○ SGOT (AST) \leq 2.5 x ULN ○ SGPT (ALT) \leq 2.5 x ULN ○ Calculated creatinine clearance (CRCL) \geq 60 mL/min, with use of the institutional guidelines or standard Cockcroft and Gault formula (1976) • The patient is not eligible for a clinical trial running with atezolizumab and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program. • The patient is not eligible for treatment or cannot be treated satisfactorily with alternative therapy commercially available in Belgium and reimbursed for the concerned condition, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues. <p>*Based on UICC TNM 8th edition (patient population equivalent to the stage II-IIIa population based on TNM 7th ed. in IMpower010)</p> <p><u>Exclusion criteria</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Patients with EGFR/ALK mutations <ul style="list-style-type: none"> ○ Every effort should be made to test patients for EGFR/ALK. However, while strongly encouraged, the EGFR and ALK testing is not mandatory for patient inclusion in the program and patients with unknown EGFR/ALK status are eligible, if testing cannot be provided due to local testing environment. • Patients with a history of autoimmune disease
---	---

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Patients with a history of autoimmune-mediated hypothyroidism on a stable dose of thyroid replacement hormone are eligible ○ Patients with controlled Type I diabetes mellitus on a stable dose of insulin regimen are eligible ○ Patients with eczema, psoriasis, lichen simplex chronicus, or vitiligo with dermatologic manifestations only (e.g., no psoriatic arthritis) are eligible provided that they meet the following conditions: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Rash must cover less than 10% of body surface area (BSA). ▪ Disease is well controlled at baseline and only requiring low-potency topical steroids ▪ No acute exacerbations of underlying condition within the last 12 months requiring treatment with either PUVA [psoralen plus ultraviolet A radiation], methotrexate, retinoids, biologic agents, oral calcineurin inhibitors or high potency or oral steroids ● Treatment with prior systemic chemotherapy, with the following exceptions: <ul style="list-style-type: none"> ○ Chemotherapy for early stage of malignancy with curative intent, provided that the last dose received was more than 5 years before the start of adjuvant treatment ○ Low-dose chemotherapy for non-malignant conditions are allowed ● Hormonal cancer therapy or radiation therapy as prior cancer treatment within 5 years before the start of adjuvant treatment <ul style="list-style-type: none"> ○ Prior surgery, biologic therapy, hormonal therapy, or radiation therapy for a malignancy over 5 years prior to enrollment that is now considered cured is acceptable. ● Pregnant and lactating women ● Prior treatment with CD137 agonists or immune checkpoint blockade therapies, anti PD-1, and anti PD-L1 therapeutic antibodies ● Malignancies other than NSCLC within 5 years prior to inclusion, with the exception of those with a negligible risk of metastasis or death (e.g., expected 5-year OS > 90%) treated with expected curative outcome (such as adequately treated carcinoma in situ of the cervix, basal or squamous cell skin cancer, localized prostate cancer treated surgically with curative intent, ductal carcinoma in situ treated surgically with curative intent) ● Positive test for HIV ● Patients with active hepatitis B (chronic or acute; defined as having a positive hepatitis B surface antigen [HBsAg] test at screening) or hepatitis C <ul style="list-style-type: none"> ○ Patients with past hepatitis B virus (HBV) infection or resolved HBV infection (defined as the presence of hepatitis B core (HBc) antibody and absence of HBsAg) are eligible only if they are negative for HBV DNA. HBV DNA must be obtained in these patients prior to inclusion. ○ Patients positive for hepatitis C virus (HCV) antibody are eligible only if polymerase chain reaction is negative for HCV RNA. ● Active tuberculosis
--	--

- Significant cardiovascular disease, such as New York Heart Association cardiac disease (Class II or greater), myocardial infarction, or cerebrovascular accident within the previous 3 months, unstable arrhythmias, or unstable angina
 - Patients with known coronary artery disease, congestive heart failure not meeting the above criteria, or left ventricular ejection fraction < 50% must be on a stable medical regimen that is optimized in the opinion of the treating physician, in consultation with a cardiologist if appropriate
- Severe infections at the time of inclusion, including but not limited to hospitalization for complications of infection, bacteremia, or severe pneumonia
- Known hypersensitivity to biopharmaceuticals produced in Chinese hamster ovary cells or any component of the atezolizumab formulation
- Treatment with systemic immunostimulatory agents (including but not limited to interferons or interleukin-2) within 4 weeks or 5 half-lives of the drug, whichever is longer, prior to inclusion
 - Prior treatment with cancer vaccines is allowed.
- Treatment with systemic corticosteroids or other immunosuppressive medications within 14 days prior to inclusion
 - Patients who have received acute, low-dose (≤ 10 mg oral prednisone or equivalent), systemic immunosuppressant medications may be included.
 - The use of corticosteroids (≤ 10 mg oral prednisone or equivalent) for chronic obstructive pulmonary disease, mineralocorticoids (e.g., fludrocortisone) for patients with orthostatic hypotension, or low dose supplemental corticosteroids for adrenocortical insufficiency are allowed
- Prior allogeneic bone marrow transplantation or solid organ transplant

<p>Duration of the program</p>	<p>Atezolizumab (Tecentriq®) will be provided free of charge by Roche on an individual patient basis following the criteria stated in this program as of the approval and publication date of this program in the authorised programs on the FAMHP until the reimbursement request procedure of the medicinal product in the indication of the program has ended (regardless of its outcome: positive or negative) or until the end of the 16 cycles (1 year) of treatment, unless there is disease recurrence or unacceptable toxicity, whichever is sooner.</p> <p>Patients who are on medical need treatment with atezolizumab at the time of reimbursement in Belgium, will switch to commercially available and reimbursed medication and are able to benefit from the treatment until the end of the 16 cycles (1 year) of treatment, unless there is disease recurrence or unacceptable toxicity, whichever is sooner.</p> <p>Patients already enrolled in the program if the reimbursement is not obtained, have to switch to the commercialized product.</p> <p>New findings concerning the benefit & risk assessment can lead to termination of the program. Roche reserves the right to modify the eligibility criteria or to terminate the program. All patients enrolled in the Medical Need Program at that time will be offered further treatment according to the MNP protocol as long as the MA is not obtained in the indication of the program but no new patients will enroll the MNP.</p> <p>Roche commits itself to let the FAMHP know if the indication authorization has been rejected.</p>
<p>Conditions of distribution</p>	<p>Patients will have access to the medicinal product only at the hospital where the prescribing physician is working. The drugs will be delivered to the hospital pharmacy of the requesting physician after approval of initial request or request for resupply.</p> <p><u>Procedure of drug distribution</u> In chronological order:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. The physician submits a request in the Roche ProPatient platform. 2. The Roche responsible Medical team evaluates the submission: <ul style="list-style-type: none"> • If it is not valid, the physician will be contacted by the Roche responsible medical team within 48 hours. • If it is valid, the responsible Roche physician gives a positive advice on the admissibility of the patient within 48 hours. Atezolizumab (Tecentriq®) will be delivered to the pharmacy of the hospital within 5 working days (covering a treatment period of 6 weeks). 3. After the pharmacy of the hospital has received the medication, the pharmacist will follow the hospital specific procedures to deliver the medications to the physician. 4. The physician will administer atezolizumab (Tecentriq®) to the patient in the hospital.

<p>Responsible of the program</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</p> <p>Responsible physician for this program Dr Nizar Sebti: nizar.sebti@roche.com Tel : +32.2.525.83.30</p> <p>Contact person: Cassandre Lecomte: cassandre.lecomte@roche.com</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>The release of Tecentriq in the environment should be minimised. Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.</p> <p>Any unused medication needs to be destroyed in an appropriate facility under the responsibility of the prescribing physician as soon as possible after patient's discontinuation from the Medical Need Program.</p> <p>Destruction of the unused medication needs to be recorded in the Roche ProPatient system on the website www.roche.pro.be. The medication delivered for an individual patient request in the context of the Medical Need Program can only be used for that particular patient.</p>

The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	The treating physician should be immediately informed if the patient should experience any adverse events. The treating physician will then decide whether or not to continue with the treatment or whether concomitant therapy is needed. Summary of adverse reactions occurring in patients treated with atezolizumab (in monotherapy or in combination):		
	Atezolizumab monotherapy	Atezolizumab in combination therapy	
	Infections and infestations		
	Very common	urinary tract infection ^a	lung infection ^b
	Common		sepsis ^{aj}
	Blood and lymphatic system disorders		
	Very common		anaemia, thrombocytopenia ^d , neutropenia ^e , leukopenia ^f
	Common	thrombocytopenia ^d	lymphopenia ^g
	Immune system disorders		
	Common	infusion-related reaction ^h	infusion-related reaction ^h
	Endocrine disorders		
	Very common		hypothyroidism ⁱ
	Common	hypothyroidism ⁱ , hyperthyroidism ^j	hyperthyroidism ^j
	Uncommon	diabetes mellitus ^k , adrenal insufficiency ^l	
	Rare	hypophysitis ^m	
	Metabolism and nutrition disorders		
	Very common	decreased appetite	decreased appetite
	Common	hypokalaemia ^{ae} , hyponatraemia ^{af} , hyperglycaemia	hypokalaemia ^{ae} , hyponatraemia ^{af} , hypomagnesaemia ⁿ
	Nervous system disorders		
	Very Common	headache	peripheral neuropathy ^o , headache
Common		syncope, dizziness	
Uncommon	Guillain-Barré syndrome ^p , meningoencephalitis ^q		
Rare	myasthenic syndrome ^r		
Eye Disorders			

	Rare	uveitis	
Cardiac disorders			
	Rare	myocarditis ^s	
Vascular disorders			
	Very Common		hypertension ^{ai}
	Common	hypotension	
Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders			
	Very common	cough, dyspnoea	dyspnoea, cough, nasopharyngitis ^{am}
	Common	pneumonitis ^t , hypoxia ^{ag} , nasopharyngitis ^{am}	dysphonia
Gastrointestinal disorders			
	Very common	nausea, vomiting, diarrhoea ^u	nausea, diarrhoea ^u , constipation, vomiting
	Common	abdominal pain, colitis ^v , dysphagia, oropharyngeal pain ^w	stomatitis, dysgeusia
	Uncommon	pancreatitis ^x	
Hepatobiliary disorders			
	Common	AST increased, ALT increased, hepatitis ^y	AST increased, ALT increased
Skin and subcutaneous tissue disorders			
	Very Common	rash ^z , pruritus	rash ^z , pruritus, alopecia ^{ah}
	Common	dry skin	
	Uncommon	psoriasis ^{an} , severe cutaneous adverse reactions ^{ak}	psoriasis ^{an} , severe cutaneous adverse reactions ^{ak}
	Rare	pemphigoid	pemphigoid
Musculoskeletal and connective tissue disorders			
	Very common	arthralgia, back pain, musculoskeletal pain ^{aa}	arthralgia, musculoskeletal pain ^{aa} , back pain
	Uncommon	myositis ^{ab}	
Renal and urinary disorders			
	Common	blood creatinine increased ^c	proteinuria ^{ac} , blood creatinine increased ^c

	Uncommon	nephritis ^{ad}	
	Not known	cystitis noninfective ^{al}	
General disorders and administration site conditions			
	Very Common	pyrexia, fatigue, asthenia	pyrexia, fatigue, asthenia, oedema peripheral
	Common	influenza like illness, chills	
Investigations			
	Common		blood alkaline phosphatase increased
<p>^a Includes reports of urinary tract infection, cystitis, pyelonephritis, escherichia urinary tract infection, urinary tract infection bacterial, kidney infection, pyelonephritis acute, pyelonephritis chronic, pyelitis, renal abscess, streptococcal urinary tract infection, urethritis, urinary tract infection fungal, urinary tract infection pseudomonal.</p> <p>^b Includes reports of pneumonia, bronchitis, lower respiratory tract infection, infective exacerbation of COPD, infectious pleural effusion, tracheobronchitis, atypical pneumonia, lung abscess, paraneoplastic pneumonia, pyopneumothorax, pleural infection.</p> <p>^c Includes reports of blood creatinine increased, hypercreatininaemia.</p> <p>^d Includes reports of thrombocytopenia, platelet count decreased.</p> <p>^e Includes reports of neutropenia, neutrophil count decreased, febrile neutropenia, neutropenic sepsis, granulocytopenia.</p> <p>^f Includes reports of white blood cell count decreased, leukopenia.</p> <p>^g Includes reports of lymphopenia, lymphocyte count decreased.</p> <p>^h Includes reports of infusion related reaction, cytokine release syndrome, hypersensitivity, anaphylaxis.</p> <p>ⁱ Includes reports of autoimmune hypothyroidism, autoimmune thyroiditis, blood thyroid stimulating hormone abnormal, blood thyroid stimulating hormone decreased, blood thyroid stimulating hormone increased, euthyroid sick syndrome, goitre, hypothyroidism, immune-related hypothyroidism, myxedema, myxedema coma, thyroid disorder, thyroid function test abnormal, thyroiditis, thyroiditis acute, thyroxine decreased, thyroxine free decreased, thyroxine free increased, thyroxine increased, tri-iodothyronine decreased, tri-iodothyronine free abnormal, tri-iodothyronine free decreased, tri-iodothyronine free increased, silent thyroiditis, thyroiditis chronic.</p> <p>^j Includes reports of hyperthyroidism, Basedow's disease, endocrine ophthalmopathy, exophthalmos.</p> <p>^k Includes reports of diabetes mellitus, type 1 diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis, ketoacidosis.</p> <p>^l Includes reports of adrenal insufficiency, glucocorticoid deficiency, primary adrenal insufficiency.</p> <p>^m Includes reports of hypophysitis, temperature regulation disorder.</p> <p>ⁿ Includes reports of hypomagnesaemia, blood magnesium decreased.</p> <p>^o Includes reports of neuropathy peripheral, autoimmune neuropathy, peripheral sensory neuropathy, polyneuropathy, herpes zoster, peripheral motor neuropathy, neuralgic amyotrophy, peripheral sensorimotor neuropathy, toxic neuropathy, axonal neuropathy, lumbosacral plexopathy, neuropathic arthropathy, peripheral nerve infection.</p> <p>^p Includes reports of Guillain-Barré syndrome, demyelinating polyneuropathy.</p> <p>^q Includes reports of encephalitis, meningitis, photophobia.</p> <p>^r Includes reports of myasthenia gravis.</p> <p>^s Includes reports of autoimmune myocarditis.</p>			

	<p>^t Includes reports of pneumonitis, lung infiltration, bronchiolitis, immune-related pneumonitis, interstitial lung disease, lung opacity, pulmonary toxicity, radiation pneumonitis.</p> <p>^u Includes reports of diarrhoea, defaecation urgency, frequent bowel movements, diarrhoea haemorrhagic, gastrointestinal hypermotility.</p> <p>^v Includes reports of colitis, autoimmune colitis, colitis ischaemic, colitis microscopic, colitis ulcerative, immune-related enterocolitis.</p> <p>^w Includes reports of oropharyngeal pain, oropharyngeal discomfort, throat irritation.</p> <p>^x Includes reports of autoimmune pancreatitis, pancreatitis, pancreatitis acute, lipase increased, amylase increased.</p> <p>^y Includes reports of ascites, autoimmune hepatitis, hepatocellular injury, hepatitis, hepatitis acute, hepatotoxicity, liver disorder, drug-induced liver injury, hepatic failure, hepatic steatosis, hepatic lesion, oesophageal varices haemorrhage, varices oesophageal.</p> <p>^z Includes reports of acne, acne pustular, blister, blood blister, dermatitis, dermatitis acneiform, dermatitis allergic, dermatitis exfoliative, drug eruption, eczema, eczema infected, erythema, erythema of eyelid, eyelid rash, fixed eruption, folliculitis, furuncle, hand dermatitis, lip blister, oral blood blister, palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome, rash, rash erythematous, rash follicular, rash generalised, rash macular, rash maculo-papular, rash papular, rash papulosquamous, rash pruritic, rash pustular, rash vesicular, scrotal dermatitis, seborrhoeic dermatitis, skin exfoliation, skin toxicity, skin ulcer.</p> <p>^{aa} Includes reports of musculoskeletal pain, myalgia, bone pain.</p> <p>^{ab} Includes reports of myositis, rhabdomyolysis, polymyalgia rheumatica, dermatomyositis, muscle abscess, myoglobin urine present.</p> <p>^{ac} Includes reports of proteinuria, protein urine present, haemoglobinuria, urine abnormality, nephrotic syndrome, albuminuria.</p> <p>^{ad} Includes reports of autoimmune nephritis, nephritis, Henoch-Schonlein Purpura nephritis, paraneoplastic glomerulonephritis, tubulointerstitial nephritis.</p> <p>^{ae} Includes reports of hypokalaemia, blood potassium decreased.</p> <p>^{af} Includes reports of hyponatraemia, blood sodium decreased.</p> <p>^{ag} Includes reports of hypoxia, oxygen saturation decreased, pO2 decreased.</p> <p>^{ah} Includes reports of alopecia, madarosis, alopecia areata, alopecia totalis, hypotrichosis.</p> <p>^{ai} Includes reports of hypertension, blood pressure increased, hypertensive crisis, blood pressure systolic increased, diastolic hypertension, blood pressure inadequately controlled, retinopathy hypertensive, hypertensive nephropathy, essential hypertension, orthostatic hypertension.</p> <p>^{aj} Includes reports of sepsis, septic shock, urosepsis, neutropenic sepsis, pulmonary sepsis, bacterial sepsis, klebsiella sepsis, abdominal sepsis, candida sepsis, escherichia sepsis, pseudomonas sepsis, staphylococcal sepsis.</p> <p>^{ak} Includes reports of dermatitis bullous, exfoliative rash, erythema multiforme, dermatitis exfoliative generalised, toxic skin eruption, Stevens-Johnson syndrome, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, toxic epidermal necrolysis, cutaneous vasculitis.</p> <p>^{al} Includes reports of cystitis noninfective and immune-mediated cystitis.</p> <p>^{am} Includes reports of nasopharyngitis, nasal congestion and rhinorrhoea.</p> <p>^{an} Includes reports of psoriasis, dermatitis psoriasiform, guttate psoriasis.</p>
--	--

Informations résumées_Français

Nom du médicament	Tecentriq®
Nom de la substance active	Atezolizumab

<p>Indication et conditions d'utilisation</p>	<p>Atezolizumab comme traitement adjuvant, après résection et chimiothérapie à base de platine, chez les patients adultes atteints de cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de stade IIB-III dont les tumeurs présentent une expression de PD-L1 $\geq 50\%$ sur les cellules tumorales (AL43776).</p> <p><u>Atezolizumab</u> Atezolizumab doit être initié et surveillé par des médecins expérimentés dans le traitement du cancer.</p> <p><u>Posologie</u> La dose recommandée de Tecentriq est de 1200 mg administrée par voie intraveineuse toutes les trois semaines.</p> <p><u>Durée du traitement</u> Il est recommandé que les patients soient traités avec atezolizumab pendant 16 cycles (1 an) sauf en cas de récurrence de la maladie ou de toxicité inacceptable, selon ce qui arrivera en premier.</p> <p><u>Mode d'administration</u> Atezolizumab doit être administré par voie intraveineuse. Les perfusions ne doivent pas être administrées en injection rapide ou bolus intraveineux. La dose initiale de Tecentriq doit être administrée en 60 minutes. Si la première perfusion est bien tolérée, toutes les perfusions suivantes peuvent être administrées en 30 minutes.</p> <p><u>Instructions pour la dilution</u> 20 mL de solution à diluer de Tecentriq doivent être prélevés du flacon et dilués dans une poche pour perfusion en polychlorure de vinyle (PVC), polyoléfine (PO), polyéthylène (PE) ou polypropylène (PP) contenant une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %). Après dilution, la concentration finale de la solution diluée doit être entre 3,2 et 16,8 mg/mL. La poche doit être doucement retournée pour mélanger la solution afin d'éviter la formation de mousse. Une fois la solution pour perfusion préparée, elle doit être administrée immédiatement. Les médicaments pour usage parentéral doivent être inspectés visuellement avant l'administration afin de détecter toute présence éventuelle de particules ou une décoloration. Si des particules ou une décoloration sont observées, la solution ne doit pas être utilisée.</p> <p><u>Oubli ou retard de dose</u> Si une dose programmée de Tecentriq est oubliée, elle doit être administrée dès que possible. Le calendrier d'administration devra être modifié de manière à conserver un intervalle de 3 semaines entre les doses.</p> <p><u>Modifications de dose pendant le traitement</u> Les réductions de dose de Tecentriq ne sont pas recommandées.</p> <p><u>Retard de dose ou arrêt d'administration</u> Recommandations de modification de dose pour Tecentriq :</p>
---	--

	Effet indésirable d'origine immunologique	Sévérité	Modification du traitement
	Pneumopathie inflammatoire	Grade 2	Suspendre Tecentriq. Le traitement peut être repris lorsque l'événement s'améliore jusqu'au grade 0 ou au grade 1 dans les 12 semaines et que la dose de corticoïdes a été réduite à ≤ 10 mg de prednisone ou équivalent par jour.
		Grade 3 ou 4	Arrêt définitif de Tecentriq.
	Hépatite chez les patients non atteints d'un carcinome hépatocellulaire (CHC)	Grade 2 : (ALAT ou ASAT > 3 à $5 \times$ la limite supérieure de la normale [LSN] <i>ou</i> bilirubine plasmatique $> 1,5$ à $3 \times$ LSN)	Suspendre Tecentriq. Le traitement peut être repris lorsque l'événement s'améliore jusqu'au grade 0 ou au grade 1 dans les 12 semaines et que la dose de corticoïdes a été réduite à ≤ 10 mg de prednisone ou équivalent par jour.
		Grade 3 ou 4 : (ALAT ou ASAT $> 5 \times$ LSN <i>ou</i> bilirubine plasmatique $> 3 \times$ LSN)	Arrêt définitif de Tecentriq.
	Hépatite chez les patients atteints d'un CHC	Si ALAT ou ASAT dans les limites normales à l'initiation et augmentation $> 3 \times$ à $\leq 10 \times$ LSN <i>ou</i> Si ALAT ou ASAT > 1 à $\leq 3 \times$ LSN à l'initiation et augmentation $> 5 \times$ à $\leq 10 \times$ LSN <i>ou</i> Si ALAT ou ASAT $> 3 \times$ à $\leq 5 \times$ LSN à l'initiation et augmentation $> 8 \times$ à $\leq 10 \times$ LSN	Suspendre Tecentriq. Le traitement peut être repris lorsque l'événement s'améliore jusqu'au grade 0 ou au grade 1 dans les 12 semaines et que la dose de corticoïdes a été réduite à ≤ 10 mg de prednisone ou équivalent par jour.

		Si augmentation de l'ALAT ou ASAT > 10 x LSN <i>ou</i> Si augmentation de la bilirubine totale > 3 x LSN	Arrêt définitif de Tecentriq.
	Colite	Diarrhée de grade 2 ou 3 (augmentation ≥ 4 selles/jour depuis le début du traitement) <i>ou</i> Colite symptomatique	Suspendre Tecentriq. Le traitement peut être repris lorsque l'événement s'améliore jusqu'au grade 0 ou au grade 1 dans les 12 semaines et que la dose de corticoïdes a été réduite à ≤ 10 mg de prednisone ou équivalent par jour.
		Diarrhée de grade 4 ou colite de grade 4 (mettant en jeu le pronostic vital ; intervention urgente requise)	Arrêt définitif de Tecentriq.
	Hypothyroïdie ou hyperthyroïdie	Symptomatique	Suspendre Tecentriq. <u>Hypothyroïdie :</u> Le traitement peut être repris lorsque les symptômes sont contrôlés par un traitement substitutif thyroïdien et lorsque les taux de TSH diminuent. <u>Hyperthyroïdie :</u> Le traitement peut être repris lorsque les symptômes sont contrôlés par un traitement antithyroïdien et lorsque la fonction thyroïdienne s'améliore.

	Insuffisance surrénalienne	Symptomatique	Suspendre Tecentriq. Le traitement peut être repris lorsque les symptômes s'améliorent jusqu'au grade 0 ou au grade 1 dans les 12 semaines, que la dose de corticoïdes a été réduite à ≤ 10 mg de prednisone ou équivalent par jour et que le patient est stable sous traitement substitutif.
	Hypophysite	Grade 2 ou 3	Suspendre Tecentriq. Le traitement peut être repris lorsque les symptômes s'améliorent jusqu'au grade 0 ou au grade 1 dans les 12 semaines, que la dose de corticoïdes a été réduite à ≤ 10 mg de prednisone ou équivalent par jour et que le patient est stable sous traitement substitutif.
		Grade 4	Arrêt définitif de Tecentriq.
	Diabète de type 1	Hyperglycémie de grade 3 ou 4 (glucose à jeun > 250 mg/dL ou 13,9 mmol/L)	Suspendre Tecentriq. Le traitement peut être repris lorsque le contrôle métabolique est atteint sous traitement substitutif par insuline.
	Réactions liées à la perfusion	Grade 1 ou 2	Réduire le débit de perfusion ou interrompre la perfusion. Le traitement peut être repris après résolution de l'événement.
		Grade 3 ou 4	Arrêt définitif de Tecentriq.

	Éruption cutanée/réactions cutanées sévères	Grade 3 ou suspicion d'un syndrome de Stevens-Johnson ou d'une nécrolyse épidermique toxique ¹	Suspendre Tecentriq. Le traitement peut être repris lorsque les symptômes s'améliorent jusqu'au grade 0 ou au grade 1 dans les 12 semaines et que la dose de corticoïdes a été réduite à ≤ 10 mg de prednisone ou équivalent par jour.
		Grade 4 ou confirmation d'un syndrome de Stevens-Johnson ou d'une nécrolyse épidermique toxique ¹	Arrêt définitif de Tecentriq.
	Syndrome myasthénique/ myasthénie, syndrome de Guillain-Barré et méningoencéphalite	Tous grades	Arrêt définitif de Tecentriq.
	Pancréatite	Augmentation des taux sériques d'amylase ou de lipase de grade 3 ou 4 (> 2 x LSN) ou pancréatite de grade 2 ou 3	Suspendre Tecentriq. Le traitement peut être repris lorsque les taux sériques d'amylase et de lipase s'améliorent jusqu'au grade 0 ou au grade 1 dans les 12 semaines ou lorsque les symptômes de pancréatite sont résolus et que la dose de corticoïdes a été réduite à ≤ 10 mg de prednisone ou équivalent par jour.
		Pancréatite de grade 4 ou récurrence de pancréatite, quel que soit le grade	Arrêt définitif de Tecentriq.
	Myocardite	Grade 2 ou supérieur	Arrêt définitif de Tecentriq.
	Néphrite	Grade 2 (taux de créatinine > 1,5 à 3,0 x la valeur de début du traitement ou > 1,5 à 3,0 x LSN)	Suspendre Tecentriq. Le traitement peut être repris lorsque l'évènement s'améliore jusqu'au grade 0 ou au grade 1 dans les 12 semaines et que la dose de corticoïdes a été réduite à ≤

			10 mg de prednisone ou équivalent par jour.
		Grade 3 ou 4 (taux de créatinine > 3,0 x la valeur de début du traitement ou > 3,0 x LSN)	Arrêt définitif de Tecentriq.
	Myosite	Grade 2 ou 3	Suspendre Tecentriq.
		Myosite de grade 4 ou de grade 3 récurrente	Arrêt définitif de Tecentriq.
	Autres effets indésirables d'origine immunologique	Grade 2 ou 3	Suspendre Tecentriq jusqu'à ce que les effets indésirables s'améliorent jusqu'au grade 0 ou au grade 1 dans les 12 semaines et que la dose de corticoïdes a été réduite à ≤ 10 mg de prednisone ou équivalent par jour.
		Grade 4 ou grade 3 récurrent	Arrêt définitif de Tecentriq (à l'exception des endocrinopathies contrôlées par un traitement hormonal substitutif).
Remarque : les grades de toxicité correspondent à la classification du National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Event Version 4.0 (NCI-CTCAE v.4). ¹ Quelle que soit la sévérité			

<p>Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme</p>	<p><u>Critères d'inclusion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Le patient doit avoir été clairement et complètement informé par le médecin requérant et avoir donné son consentement écrit, avant le début du traitement. • Âge ≥ 18 ans • Diagnostic histologique ou cytologique d'un cancer du poumon non à petites cellules de stade IIB-III A et de stade IIIB sélectionné (N2) selon les directives de la 8e édition de l'AJCC/UICC*. • Expression de PD-L1 sur $\geq 50\%$ des cellules tumorales • Statut de performance ECOG de 0 ou 1 • Les patients doivent avoir subi une résection complète et s'être rétablis de manière adéquate après leur chirurgie. • Les patients doivent avoir reçu 1 à 4 cycles de chimiothérapie à base de platine et être sans récurrence de la maladie après la fin de la chimiothérapie. • Fonction hématologique et vitales adéquates, définies par les tests de laboratoire suivants, obtenus dans les 14 jours précédant l'inclusion: <ul style="list-style-type: none"> ○ Nombre absolu de neutrophiles (NAN) ≥ 1500 cellules / μL ○ Nombre de plaquettes $\geq 100\ 000$ / μL ○ Temps de prothrombine/RNI (rapport normalisé international) ≤ 1.5, ou si le patient reçoit un traitement anticoagulant, temps de prothrombine/RNI $< 3,0$ ○ Temps de céphaline-activée (aPTT) \leq limite supérieure de la normale (LSN) ou si le patient reçoit un traitement anticoagulant, aPTT $\leq 1,5 \times$ LSN ○ Bilirubine totale $\leq 1,25 \times$ LSN <ul style="list-style-type: none"> ▪ Les patients atteints de la maladie de Gilbert et présentant un taux de bilirubine sérique $\leq 3 \times$ LSN peuvent être inclus. ○ SGOT (AST) $\leq 2.5 \times$ LSN ○ SGPT (ALT) $\leq 2.5 \times$ LSN ○ Clairance de la créatinine calculée (CRCL) ≥ 60 mL/min, avec utilisation des directives institutionnelles ou de la formule standard de Cockcroft et Gault (1976) • Le patient n'est pas éligible pour un essai clinique en cours avec l'atezolizumab et/ou un essai clinique en cours dans l'indication envisagée de ce programme. • Le patient n'est pas éligible au traitement ou ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec un traitement alternatif commercialement disponible en Belgique et remboursé pour la pathologie concernée, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité. <p>*Basé sur la 8e édition du TNM de l'UICC (population de patients équivalente à la population de stade II-III A basée sur la 7e édition du TNM dans IMpower010).</p> <p><u>Critères d'exclusion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Patients présentant des mutations EGFR/ALK <ul style="list-style-type: none"> ○ Tous les efforts doivent être faits pour tester les patients pour EGFR/ALK. Cependant, bien que fortement encouragé,
---	---

	<p>les tests EGFR et ALK ne sont pas obligatoires pour l'inclusion des patients dans le programme et les patients dont le statut EGFR/ALK est inconnu sont éligibles, si le test ne peut pas être fourni en raison de l'environnement local de test.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patients ayant des antécédents de maladie auto-immune <ul style="list-style-type: none"> ○ Les patients ayant des antécédents d'hypothyroïdie à médiation auto-immune et recevant une dose stable d'hormones thyroïdiennes de remplacement sont admissibles. ○ Les patients souffrant de diabète sucré de type I contrôlé et recevant une dose stable d'insuline sont admissibles. ○ Les patients souffrant d'eczéma, de psoriasis, de lichen simplex chronique ou de vitiligo avec des manifestations dermatologiques uniquement (par exemple, pas de rhumatisme psoriasique) sont admissibles à condition qu'ils remplissent les conditions suivantes : <ul style="list-style-type: none"> ▪ L'éruption cutanée doit couvrir moins de 10% de la surface corporelle (BSA). ▪ La maladie est bien contrôlée au départ et ne nécessite que des stéroïdes topiques de faible puissance. ▪ Pas d'exacerbation aiguë de la maladie sous-jacente au cours des 12 derniers mois nécessitant un traitement par PUVA [psoralène plus rayons ultraviolets A], méthotrexate, rétinoïdes, agents biologiques, inhibiteurs oraux de la calcineurine ou stéroïdes puissants ou oraux. • Traitement par chimiothérapie systémique préalable, à l'exception des cas suivants : <ul style="list-style-type: none"> ○ Chimiothérapie pour un stade précoce de malignité avec intention curative, à condition que la dernière dose reçue remonte à plus de 5 ans avant le début du traitement adjuvant. ○ La chimiothérapie à faible dose pour des affections non malignes est autorisée. • Hormonothérapie ou radiothérapie comme traitement antérieur du cancer dans les 5 ans précédant le début du traitement adjuvant. <ul style="list-style-type: none"> ○ Une chirurgie, une thérapie biologique, une hormonothérapie ou une radiothérapie antérieure pour une affection maligne dans les 5 ans précédant l'inscription et qui est maintenant considérée comme guérie est acceptable. • Femmes enceintes et allaitantes • Traitement antérieur avec des agonistes CD137 ou des thérapies de blocage des points de contrôle immunitaires, des anticorps thérapeutiques anti PD-1 et anti PD-L1. • Tumeurs malignes autres que CBNPC dans les 5 ans précédant l'inclusion, à l'exception de celles présentant un risque négligeable de métastases ou de décès (par exemple, OS attendue à 5 ans >90%) traitées avec une issue de guérison attendue (tels qu'un carcinome in situ du col de l'utérus traité adéquatement, un cancer de la peau
--	--

	<p>basocellulaire ou épidermoïde, un cancer de la prostate localisé traité chirurgicalement dans un but curatif, un carcinome canalaire in situ traité chirurgicalement dans un but curatif)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Résultat positif au test de dépistage du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) • Patients atteints d'hépatite B active (chronique ou aiguë ; défini comme ayant un résultat positif au test de dépistage de l'antigène de surface de l'hépatite B [HBsAg] au dépistage) ou du virus de l'hépatite C (VHC) <ul style="list-style-type: none"> ○ Les patients ayant une infection antérieure par le virus de l'hépatite B (VHB) ou une infection résolue par le VHB (définie par la présence d'un anticorps principal contre l'hépatite B [HBcAb] et par l'absence d'HBsAg) sont admissibles. L'ADN du VHB devait être obtenu chez ces patients avant l'inclusion. ○ Les patients positifs pour l'anticorps anti-VHC ne sont éligibles que si la PCR était négative pour l'ARN du VHC. • Tuberculose active • Maladie cardiovasculaire importante, telle que maladie cardiaque de la New York Heart Association (classe II ou supérieure), infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral dans les 3 mois précédant l'inclusion, arythmies instables ou angine de poitrine instable. <ul style="list-style-type: none"> ○ Les patients présentant une coronaropathie connue, une insuffisance cardiaque congestive ne répondant pas aux critères ci-dessus ou une fraction d'éjection ventriculaire gauche <50% doivent avoir suivi un traitement médical stable optimisé selon le médecin traitant, en consultation avec un cardiologue si nécessaire. • Infections sévères au moment de l'inclusion, y compris, mais sans s'y limiter : hospitalisation pour complications d'infection, bactériémie ou pneumonie grave • Hypersensibilité connue aux produits biopharmaceutiques produits dans les cellules d'ovaire de hamster chinois ou à tout composant de la formulation d'atezolizumab • Traitement avec des agents immunostimulants systémiques (y compris, mais sans s'y limiter, interférons ou interleukine-2) dans les 4 semaines ou 5 demi-vies du médicament, selon la plus longue, avant l'inclusion <ul style="list-style-type: none"> ○ Un traitement préalable avec des vaccins anticancéreux est autorisé. • Traitement par corticoïdes systémiques ou autres médicaments immunosuppresseurs dans les 14 jours précédant l'inclusion <ul style="list-style-type: none"> ○ Les patients qui ont reçu des médicaments immunosuppresseurs systémiques à faible dose (≤ 10 mg de prednisone par voie orale ou équivalent) peuvent être inclus. ○ L'utilisation de corticostéroïdes (≤ 10 mg de prednisone par voie orale ou équivalent) pour une bronchopneumopathie chronique obstructive, de minéralocorticoïdes (e.g. fludrocortisone) pour les patients présentant une
--	--

	<p>hypotension orthostatique, ou des corticostéroïdes à faible dose pour une insuffisance corticosurrénale sont autorisés</p> <ul style="list-style-type: none"> • Une allogreffe de moelle osseuse ou une greffe d'organe solide préalable
Durée	<p>L'atezolizumab (Tecentriq®) sera fourni gratuitement par Roche sur base individuelle pour chaque patient suivant les critères énoncés dans ce programme, à partir de la date d'approbation et de publication de ce programme dans les programmes autorisés sur le site web de l'AFMPS jusqu'à la fin de la procédure de demande de remboursement du médicament dans l'indication du programme (quelle que soit son issue : positive ou négative) ou jusqu'à la fin des 16 cycles (1 an) de traitement, sauf en cas de récurrence de la maladie ou de toxicité inacceptable, selon ce qui arrivera en premier.</p> <p>Les patients qui sont sous traitement de besoin médical avec l'atezolizumab au moment du remboursement en Belgique, passeront à un médicament disponible commercialement et remboursé et pourront bénéficier du traitement jusqu'à la fin des 16 cycles (1 an) de traitement sauf en cas de récurrence de la maladie ou de toxicité inacceptable (si cela se produit avant).</p> <p>Les patients déjà inscrits dans le programme au moment où le remboursement ne serait pas obtenu, devront passer au produit commercialisé.</p> <p>De nouvelles constatations concernant l'évaluation des bénéfices et des risques peuvent entraîner la clôture du programme. Roche se réserve le droit de modifier les critères d'éligibilité ou de mettre fin au programme. Tous les patients inscrits au Medical Need Program à ce moment-là se verront proposer un traitement supplémentaire selon le protocole du MNP tant que l'AMM n'est pas obtenue dans l'indication du programme, mais aucun nouveau patient ne pourra être inscrit dans le MNP.</p> <p>Roche s'engage à informer l'AFMPS si l'autorisation d'indication a été rejetée.</p>
Conditions de distribution	<p>Les patients auront accès au médicament uniquement par l'intermédiaire de l'hôpital où exerce le médecin prescripteur. Les médicaments seront livrés à la pharmacie de l'hôpital du médecin demandeur après approbation de la demande initiale ou de la demande de réapprovisionnement.</p> <p><u>Procédure de distribution des médicaments</u></p> <p>Par ordre chronologique :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Le médecin soumet une demande sur la plateforme Roche ProPatient. 2. L'équipe médicale Roche responsable évalue la demande : <ul style="list-style-type: none"> - Si elle n'est pas valide, le médecin est contacté par l'équipe médicale responsable de Roche dans les 48 heures. - Si elle est valide, le médecin responsable de Roche donne un avis positif sur l'admissibilité du patient dans les 48 heures. L'atezolizumab (Tecentriq®) sera livré à la pharmacie de l'hôpital dans les 5 jours ouvrables (couvrant une période de traitement de 6 semaines). 3. Après avoir reçu les médicaments, le pharmacien suivra les procédures spécifiques de l'hôpital pour remettre les médicaments au médecin. 4. Le médecin administrera l'atezolizumab (Tecentriq®) au patient à l'hôpital.

<p>Responsable</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</p> <p>Médecin responsable pour ce programme Dr Nizar Sebti: nizar.sebti@roche.com Tel : +32.2.525.83.30</p> <p>Personne de contact: Cassandre Lecomte: cassandre.lecomte@roche.com</p>																																	
<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>La libération de Tecentriq dans l'environnement doit être minimisée. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.</p> <p>Tout médicament inutilisé doit être détruit dans un établissement approprié, sous la responsabilité du médecin prescripteur, dès que possible après que le patient ait cessé d'être inclus dans le programme MNP. La destruction des médicaments inutilisés doit être enregistrée dans le système Roche ProPatient sur le site www.rochepro.be. Le médicament délivré pour une demande individuelle d'un patient dans le cadre du programme d'urgence médical ne peut être utilisé que pour ce patient.</p>																																	
<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p>Le médecin doit être immédiatement prévenu si le patient présente des effets indésirables pendant le traitement. Le médecin devra prendre la décision concernant la poursuite du traitement ou les mesures nécessaires à prendre. Résumé des effets indésirables survenus chez les patients traités par l'atezolizumab (en monothérapie et en combinaison) :</p> <table border="1" data-bbox="539 1305 1497 1977"> <thead> <tr> <th colspan="2">Atezolizumab en monothérapie</th> <th>Atezolizumab en association</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">Infections et infestations</td> </tr> <tr> <td>Très fréquent</td> <td>infection des voies urinaires^a</td> <td>infection pulmonaire^b</td> </tr> <tr> <td>Fréquent</td> <td></td> <td>sepsis^{aj}</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Affections hématologiques et du système lymphatique</td> </tr> <tr> <td>Très fréquent</td> <td></td> <td>anémie, thrombopénie^d, neutropénie^e, leucopénie^f</td> </tr> <tr> <td>Fréquent</td> <td>thrombopénie^d</td> <td>lymphopénie^g</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Affections du système immunitaire</td> </tr> <tr> <td>Fréquent</td> <td>réaction liée à la perfusion^h</td> <td>réaction liée à la perfusion^h</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Affections endocriniennes</td> </tr> <tr> <td>Très fréquent</td> <td></td> <td>hypothyroïdieⁱ</td> </tr> </tbody> </table>	Atezolizumab en monothérapie		Atezolizumab en association	Infections et infestations			Très fréquent	infection des voies urinaires ^a	infection pulmonaire ^b	Fréquent		sepsis ^{aj}	Affections hématologiques et du système lymphatique			Très fréquent		anémie, thrombopénie ^d , neutropénie ^e , leucopénie ^f	Fréquent	thrombopénie ^d	lymphopénie ^g	Affections du système immunitaire			Fréquent	réaction liée à la perfusion ^h	réaction liée à la perfusion ^h	Affections endocriniennes			Très fréquent		hypothyroïdie ⁱ
Atezolizumab en monothérapie		Atezolizumab en association																																
Infections et infestations																																		
Très fréquent	infection des voies urinaires ^a	infection pulmonaire ^b																																
Fréquent		sepsis ^{aj}																																
Affections hématologiques et du système lymphatique																																		
Très fréquent		anémie, thrombopénie ^d , neutropénie ^e , leucopénie ^f																																
Fréquent	thrombopénie ^d	lymphopénie ^g																																
Affections du système immunitaire																																		
Fréquent	réaction liée à la perfusion ^h	réaction liée à la perfusion ^h																																
Affections endocriniennes																																		
Très fréquent		hypothyroïdie ⁱ																																

	Fréquent	hypothyroïdie ⁱ , hyperthyroïdie ⁱ	hyperthyroïdie ^l
	Peu fréquent	diabète ^k , insuffisance surrénalienne ^l	
	Rare	hypophysite ^m	
Troubles du métabolisme et de la nutrition			
	Très fréquent	diminution de l'appétit	diminution de l'appétit
	Fréquent	hypokaliémie ^{ae} , hyponatrémie ^{af} , hyperglycémie	hypokaliémie ^{ae} , hyponatrémie ^{af} , hypomagnésémie ⁿ
Affections du système nerveux			
	Très fréquent	céphalée	neuropathie périphérique ^o , céphalée
	Fréquent		syncope, vertige
	Peu fréquent	syndrome de Guillain- Barré ^p , méningo- encéphalite ^q	
	Rare	syndrome myasthénique ^r	
Affections oculaires			
	Rare	uvéïte	
Affections cardiaques			
	Rare	myocardite ^s	
Affections vasculaires			
	Très fréquent		hypertension ^{ai}
	Fréquent	hypotension	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			
	Très fréquent	toux, dyspnée	dyspnée, toux, rhinopharyngite ^{am}
	Fréquent	pneumopathie inflammatoire ^t , hypoxie ^{ag} , rhinopharyngite ^{am}	dysphonie
Affections gastro-intestinales			
	Très fréquent	nausées, vomissements, diarrhées ^u	nausées, diarrhées ^u , constipation, vomissements
	Fréquent	douleur abdominale, colite ^v , dysphagie, douleur oropharyngée ^w	stomatite, dysgueusie

	Peu fréquent	pancréatite ^x	
Affections hépatobiliaires			
	Fréquent	augmentation du taux d'ASAT, augmentation du taux d'ALAT, hépatite ^y	augmentation du taux d'ASAT, augmentation du taux d'ALAT
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			
	Très fréquent	éruption cutanée ^z , prurit	éruption cutanée ^z , prurit, alopecie ^{ah}
	Fréquent	sécheresse cutanée	
	Peu fréquent	psoriasis ^{an} , réactions cutanées sévères ^{ak}	psoriasis ^{an} , réactions cutanées sévères ^{ak}
	Rare	pemphigoïde	pemphigoïde
Affections musculo-squelettiques et systémiques			
	Très fréquent	arthralgie, dorsalgie, douleur musculo-squelettique ^{aa}	arthralgie, douleur musculo-squelettique ^{aa} , dorsalgie
	Peu fréquent	myosite ^{ab}	
Affections du rein et des voies urinaires			
	Fréquent	augmentation de la créatininémie ^c	protéinurie ^{ac} , augmentation de la créatininémie ^c
	Peu fréquent	néphrite ^{ad}	
	Fréquence indéterminée	Cystite non infectieuse ^{al}	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			
	Très fréquent	fièvre, fatigue, asthénie	fièvre, fatigue, asthénie, oedème périphérique
	Fréquent	syndrome pseudo-grippal, frissons	
Investigations			
	Fréquent		augmentation du taux de phosphatase alcaline dans le sang
<p>^a Inclut des cas rapportés d'infection des voies urinaires, de cystite, de pyélonéphrite, d'infection des voies urinaires par colibacille, d'infection des voies urinaires bactérienne, d'infection rénale, de pyélonéphrite aiguë, de pyélonéphrite chronique, de pyélite, d'abcès rénal, d'infection streptococcique des voies urinaires, d'urétrite, d'infection des voies urinaires fongique, d'infection des voies urinaires à pseudomonas.</p> <p>^b Inclut des cas rapportés de pneumonie, de bronchite, d'infection des voies respiratoires basses, d'exacerbation infectieuse de BPCO, d'épanchement pleural</p>			

	<p>de lésion hépatique, d'hémorragie de varices œsophagiennes, de varices œsophagiennes.</p> <p>^z Inclut des cas rapportés d'acné, d'acné pustuleuse, de cloque, de bulle hémorragique, de dermatite, de dermatite acnéiforme, de dermatite allergique, de dermatite exfoliatrice, d'éruption médicamenteuse, d'eczéma, d'eczéma infecté, d'érythème, d'érythème de la paupière, d'éruption cutanée de la paupière, d'érythème pigmenté fixe, de folliculite, de furoncle, de dermatite des mains, de bulle labiale, de bulle hémorragique buccale, de syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire, d'éruption cutanée, d'éruption cutanée érythémateuse, d'éruption cutanée folliculaire, d'éruption cutanée généralisée, d'éruption cutanée maculaire, d'éruption cutanée maculo-papuleuse, d'éruption cutanée papuleuse, d'éruption cutanée papulosquameuse, d'éruption cutanée pruritique, d'éruption cutanée pustuleuse, d'éruption cutanée vésiculaire, de dermatite scrotale, de dermatite séborrhéique, d'exfoliation cutanée, de toxicité cutanée, d'ulcère cutané.</p> <p>^{aa} Inclut des cas rapportés de douleur musculo-squelettique, de myalgie, de douleur osseuse.</p> <p>^{ab} Inclut des cas rapportés de myosite, de rhabdomyolyse, de pseudopolyarthrite rhizomélisque, de dermatomyosite, d'abcès musculaire, de myoglobulinurie.</p> <p>^{ac} Inclut des cas rapportés de protéinurie, de présence de protéines dans les urines, d'hémoglobinurie, d'anomalie des urines, de syndrome néphrotique, d'albuminurie.</p> <p>^{ad} Inclut des cas rapportés de néphrite auto-immune, de néphrite, de néphropathie du purpura rhumatoïde (purpura de Henoch-Schönlein), de glomérulonéphrite paranéoplasique, de néphrite tubulo-interstitielle.</p> <p>^{ae} Inclut des cas rapportés d'hypokaliémie, de diminution du potassium dans le sang.</p> <p>^{af} Inclut des cas rapportés d'hyponatrémie, de diminution du sodium dans le sang.</p> <p>^{ag} Inclut des cas rapportés d'hypoxie, de diminution de la saturation en oxygène, de pO₂ diminuée.</p> <p>^{ah} Inclut des cas rapportés d'alopecie, de madarose, d'alopecie en plaque, d'alopecie totale, d'hypotrichose.</p> <p>^{ai} Inclut des cas rapportés d'hypertension, d'augmentation de la pression artérielle, de crise hypertensive, d'augmentation de la pression artérielle systolique, d'hypertension diastolique, de pression artérielle insuffisamment contrôlée, de rétinopathie hypertensive, de néphropathie hypertensive, d'hypertension essentielle, d'hypertension orthostatique.</p> <p>^{aj} Inclut des cas rapportés de sepsis, de choc septique, d'urosepsis, de sepsis neutropénique, de sepsis pulmonaire, de sepsis bactérien, de sepsis à klebsiella, de sepsis abdominal, de sepsis à candida, de sepsis à escherichia, de sepsis à pseudomonas, de sepsis à staphylocoques.</p> <p>^{ak} Inclut des cas rapportés de dermatite bulleuse, d'éruption cutanée exfoliative, d'érythème polymorphe, de dermatite exfoliative généralisée, de toxidermie, de syndrome de Stevens-Johnson, de réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques, de nécrolyse épidermique toxique, de vascularite cutanée.</p> <p>^{al} Inclut des cas rapportés de cystite non infectieuse et de cystite d'origine immunologique.</p> <p>^{am} Inclut des cas rapportés de rhinopharyngite, de congestion nasale, de rhinorrhée.</p> <p>^{an} Inclut des cas rapportés de psoriasis, de dermatite psoriasiforme, de psoriasis en gouttes.</p>
--	---

Samengevatte informatie_Nederlands

Naam geneesmiddel	Tecentriq®
Naam actieve substantie	Atezolizumab

Indicatie en
gebruiksvoorwaarden

Atezolizumab als adjuvante behandeling na resectie en op platina gebaseerde chemotherapie voor volwassen patiënten met stadium IIB-III niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) waarvan de tumoren PD-L1-expressie hebben op $\geq 50\%$ van de tumorcellen (AL43776).

Atezolizumab

Atezolizumab dient geïnitieerd te worden door en onder toezicht plaats te vinden van een bevoegd arts met ervaring in de behandeling van kanker.

Dosering

De aanbevolen dosering van Tecentriq is 1200 mg, elke 3 weken intraveneus toegediend.

Duur van de behandeling

Het wordt aanbevolen de behandeling met Tecentriq voort te zetten gedurende 16 cycli (1 jaar), tenzij er sprake is van ziekteherstel of onaanvaardbare toxiciteit (indien eerder).

Instructies voor verdunning

Er moet 20 ml Tecentriq-concentraat uit de injectieflacon worden genomen en met natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie worden verdund in een infuuszak van polyvinylchloride (PVC), polyolefine (PO), polyethyleen (PE) of polypropyleen (PP). Na verdunning moet de uiteindelijke concentratie van de verdunde oplossing tussen 3,2 en 16,8 mg/ml liggen.

Om de oplossing te mengen moet de zak voorzichtig omgekeerd worden ter voorkoming van schuimvorming. Zodra de infusieoplossing bereid is, moet deze onmiddellijk toegediend worden.

Parenterale geneesmiddelen moeten vóór toediening visueel geïnspecteerd worden op deeltjes en verkleuring. Als er deeltjes of verkleuring waargenomen worden, mag de oplossing niet gebruikt worden.

Uitgestelde of gemiste doses

Wanneer een geplande dosis van Tecentriq wordt gemist, moet die zo snel mogelijk toegediend worden. Het toedieningsschema moet zo aangepast worden dat de tijd tussen de doses 3 weken blijft.

Dosisaanpassingen tijdens de behandeling

Dosisverlagingen van Tecentriq worden niet aanbevolen.

Uitstel van de dosering of beëindiging van de behandeling

Advies voor dosisaanpassing van Tecentriq

Immuungerelateerde bijwerking	Ernst	Behandelingsaanpassing
Pneumonitis	Graad 2	Onderbreek Tecentriq De behandeling kan hervat worden als het voorval binnen 12 weken verbetert naar graad 0 of graad 1, en corticosteroïden verlaagd zijn

			tot ≤ 10 mg prednison(equivalent) per dag
		Graad 3 of 4	Tecentriq definitief staken
	Hepatitis bij patiënten zonder HCC	Graad 2: (ALAT of ASAT > 3 tot 5 x bovengrens van normaal [ULN]) <i>of</i> bilirubine in bloed > 1,5 tot 3 x ULN)	Onderbreek Tecentriq De behandeling kan hervat worden als het voorval binnen 12 weken verbetert naar graad 0 of graad 1, en corticosteroiden verlaagd zijn tot ≤ 10 mg prednison(equivalent) per dag
		Graad 3 of 4: (ALAT of ASAT > 5 x ULN) <i>of</i> bilirubine in bloed > 3 x ULN)	Tecentriq definitief staken
	Hepatitis bij patiënten met HCC	Als ASAT/ALAT binnen de grenzen van normaal is bij baseline en toeneemt naar > 3 tot ≤ 10 x ULN <i>of</i> Als ASAT/ALAT > 1 tot ≤ 3 x ULN is bij baseline en toeneemt naar > 5 tot ≤ 10 x ULN <i>of</i> Als ASAT/ALAT > 3 tot ≤ 5 x ULN is bij baseline en toeneemt naar > 8 tot ≤ 10 x ULN	Onderbreek Tecentriq De behandeling kan hervat worden als het voorval binnen 12 weken verbetert naar graad 0 of graad 1, en corticosteroiden verlaagd zijn tot ≤ 10 mg prednison(equivalent) per dag
		Als ASAT/ALAT toeneemt naar > 10 x ULN <i>of</i> totaal bilirubine toeneemt naar > 3 x ULN	Tecentriq definitief staken
	Colitis	Graad 2 of 3 diarree (toename van ≥ 4 ontlastingen/dag t.o.v. baseline)	Onderbreek Tecentriq De behandeling kan hervat worden als het voorval binnen 12 weken verbetert naar

		<i>of</i> symptomatische colitis	graad 0 of graad 1, en corticosteroïden verlaagd zijn tot ≤ 10 mg prednison(equivalent) per dag
		Graad 4 diarree of colitis (levensbedreigend; dringend interventie vereist)	Tecentriq definitief staken
	Hypothyreoïdie of hyperthyreoïdie	Symptomatisch	Onderbreek Tecentriq <u>Hypothyreoïdie:</u> De behandeling kan hervat worden als de symptomen onder controle zijn met schildklier-vervangende behandeling en de TSH-waarden dalen <u>Hyperthyreoïdie:</u> Behandeling kan hervat worden als de symptomen onder controle zijn met schildklierremmende behandeling en de schildklierfunctie verbetert
	Bijnierinsufficiëntie	Symptomatisch	Onderbreek Tecentriq De behandeling kan hervat worden als de symptomen binnen 12 weken verbeteren naar graad 0 of graad 1, en corticosteroïden verlaagd zijn tot ≤ 10 mg prednison(equivalent) per dag en de patiënt stabiel is met de vervangingsbehandeling
	Hypofysitis	Graad 2 of 3	Onderbreek Tecentriq De behandeling kan hervat worden als de symptomen binnen 12 weken verbeteren naar graad 0 of graad 1, en corticosteroïden verlaagd zijn tot ≤ 10 mg prednison(equivalent) per dag en de patiënt stabiel is met de vervangingstherapie
		Graad 4	Tecentriq definitief staken

	Diabetes mellitus type 1	Graad 3 of 4 hyperglykemie (nuchtere glucosewaarde > 250 mg/dl of 13,9 mmol/l)	Onderbreek Tecentriq De behandeling kan hervat worden als metabole controle bereikt is met insulinevervangende behandeling
	Infusiegerelateerde reacties	Graad 1 of 2	Verlaag de infusiesnelheid of onderbreek de behandeling De behandeling kan hervat worden als het voorval is verdwenen
		Graad 3 of 4	Tecentriq definitief staken
	Huiduitslag / ernstige huidgerelateerde bijwerkingen (SCAR's)	Graad 3 of vermoedelijke Stevens-Johnson-syndroom (SJS) of toxische epidermale necrolyse (TEN) ¹	Onderbreek Tecentriq De behandeling kan hervat worden als de symptomen binnen 12 weken verbeteren naar graad 0 of graad 1 en corticosteroïden verlaagd zijn tot ≤ 10 mg prednison(equivalent) per dag
		Graad 4 of bevestigde Stevens-Johnson-syndroom (SJS) of toxische epidermale necrolyse (TEN) ¹	Tecentriq definitief staken
	Myastheen syndroom / myasthenia gravis, syndroom van Guillain-Barré en meningo-encefalitis	Alle graden	Tecentriq definitief staken
	Pancreatitis	Graad 3 of 4, verhoogde amylase- of lipasewaarden in serum (> 2 x ULN) of graad 2 of 3 pancreatitis	Onderbreek Tecentriq De behandeling kan hervat worden als amylase- en lipasewaarden in serum binnen 12 weken verbeteren tot graad 0 of graad 1, of symptomen van pancreatitis verdwenen zijn, en corticosteroïden verlaagd zijn tot ≤ 10 mg prednison(equivalent) per dag
		Graad 4 pancreatitis of elke graad bij terugkerende pancreatitis	Tecentriq definitief staken

	Myocarditis	Graad 2 of hoger	Tecentriq definitief staken
	Nefritis	Graad 2: (creatinewaarde: > 1,5 tot 3,0 x baseline of > 1,5 tot 3,0 x ULN)	Onderbreek Tecentriq De behandeling kan hervat worden als het voorval binnen 12 weken verbetert tot graad 0 of graad 1 en corticosteroïden verlaagd zijn tot ≤ 10 mg prednison(equivalent) per dag
		Graad 3 of 4: (creatinewaarde > 3,0 x baseline of > 3,0 x ULN)	Tecentriq definitief staken
	Myositis	Graad 2 of 3	Onderbreek Tecentriq
		Graad 4 of terugkerende graad 3 myositis	Tecentriq definitief staken
	Andere immuungerelateerde bijwerkingen	Graad 2 of 3	Onderbreek Tecentriq De behandeling kan hervat worden als de symptomen binnen 12 weken verbeteren tot graad 0 of graad 1 en corticosteroïden verlaagd zijn tot ≤ 10 mg prednison(equivalent) per dag
		Graad 4 of terugkerende graad 3	Tecentriq definitief staken (behalve bij endocrinopathieën die onder controle zijn met vervangende hormonen)
	Opmerking: Toxiciteitsgraden komen overeen met <i>National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events</i> Versie 4.0 (NCI-CTCAE v.4.).		
¹ Ongeacht de ernst			

Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten

Inclusiecriteria

- De patiënt moet duidelijk en volledig zijn geïnformeerd door de aanvragende arts en schriftelijke toestemming hebben gegeven, vóór de start van de behandeling.
- Leeftijd ≥ 18 jaar
- Histologische of cytologische diagnose van stadium IIB- IIIA en geselecteerde IIIB (N2) NSCLC volgens de AJCC/UICC 8e editie richtlijn*
- PD-L1 expressie op $\geq 50\%$ tumorcellen
- ECOG-prestatiestatus van 0 of 1
- Patiënten moeten een volledige resectie hebben ondergaan en voldoende hersteld zijn van hun operatie
- Patiënten moeten 1-4 cycli chemotherapie op basis van platina hebben gehad en na voltooiing van de chemotherapie mag de ziekte niet zijn teruggekeerd
- Adequate hematologische en vitale functie, gedefinieerd door de volgende laboratoriumtestresultaten die binnen 14 dagen voorafgaand aan inclusie zijn verkregen:
 - Absolute neutrofielentelling (ANC) ≥ 1500 cellen/ μL
 - Aantal bloedplaatjes $\geq 100.000/\mu\text{L}$
 - Protrombinetijd/INR $\leq 1,5$, of, als de patiënt therapeutische antistolling krijgt, protrombinetijd/INR $< 3,0$
 - aPTT \leq institutionele bovengrens van normaal (ULN) OF, als de patiënt therapeutische antistolling krijgt, moet de aPTT $< 1,5 \times$ ULN zijn
 - Totaal bilirubine $\leq 1,25 \times$ ULN
 - Patiënten met bekende ziekte van Gilbert met een serumbilirubinespiegel $\leq 3 \times$ ULN kunnen worden ingeschreven.
 - SGOT (AST) $\leq 2,5 \times$ ULN
 - SGPT (ALT) $\leq 2,5 \times$ ULN
 - Berekende creatinineklaring (CRCL) ≥ 60 ml/min, met gebruik van de institutionele richtlijnen of standaard Cockcroft en Gault-formule (1976)
- De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische proef met atezolizumab en/of een klinische proef in de beoogde indicatie van dit programma.
- De patiënt komt niet in aanmerking voor behandeling of kan niet op bevredigende wijze worden behandeld met alternatieve behandelingen commercieel verkrijgbaar in België en vergoedevóór de betrokken ziekte, in overeenstemming met de klinische richtlijnen, vanwege problemen met de werkzaamheid en/of veiligheid.

*Gebaseerd op UICC TNM 8e editie (patiëntenpopulatie gelijkwaardig aan de stadium II- IIIA-populatie op basis van TNM 7e ed. in IMpower010)

Exclusiecriteria

- Patiënten met EGFR/ALK-mutaties
 - Alles moet in het werk worden gesteld om patiënten op EGFR/ALK te testen. Hoewel EGFR- en ALK-tests ten eerste worden aangemoedigd, zijn deze niet verplicht voor deelname

	<p>aan het programma en komen patiënten met onbekende EGFR/ALK-status in aanmerking, indien deze tests niet kunnen worden uitgevoerd vanwege het lokale testbeleid.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patiënten met een voorgeschiedenis van auto-immuunziekte <ul style="list-style-type: none"> ○ Patiënten met een voorgeschiedenis van auto-immuun gemedieerde hypothyreoïdie met een stabiele dosis schildklier vervangend hormoon komen in aanmerking ○ Patiënten met gecontroleerde diabetes mellitus type I met een stabiele dosis insuline komen in aanmerking ○ Patiënten met eczeem, psoriasis, lichen simplex chronicus, of vitiligo met alleen dermatologische manifestaties (bv. geen psoriatische artritis) komen in aanmerking mits zij aan de volgende voorwaarden voldoen: <ul style="list-style-type: none"> ▪ De huiduitslag moet minder dan 10% van het lichaamsoppervlak (BSA) beslaan. ▪ De ziekte is bij aanvang goed onder controle en er zijn alleen weinig potente topische steroïden nodig ▪ Geen acute exacerbaties van de onderliggende aandoening in de laatste 12 maanden die behandeling vereisen met PUVA [psoralenen plus ultraviolet A bestraling], methotrexaat, retinoïden, biologische middelen, orale calcineurineremmers of zeer werkzame of orale steroïden • Behandeling met voorafgaande systemische chemotherapie, met de volgende uitzonderingen: <ul style="list-style-type: none"> ○ Chemotherapie voor een vroeg stadium van maligniteit met curatieve intentie, mits de laatst ontvangen dosis meer dan 5 jaar voor de start van de adjuvante behandeling was ○ Lage-dosis chemotherapie voor niet-maligne aandoeningen is toegestaan • Hormonale kankertherapie of bestralingstherapie als eerdere kankerbehandeling binnen 5 jaar voor het begin van de adjuvante behandeling <ul style="list-style-type: none"> ○ Voorafgaande chirurgie, biologische therapie, hormonale therapie of bestralingstherapie voor een maligniteit meer dan 5 jaar voor de inschrijving die nu als genezen wordt beschouwd, is aanvaardbaar. • Zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven • Voorgaande behandeling met CD137 agonisten of immuun checkpoint blokkeringstherapieën, anti PD-1 en anti PD-L1 therapeutische antilichamen • Maligniteiten anders dan NSCLC binnen 5 jaar voorafgaand aan de inclusie, met uitzondering van patiënten met een verwaarloosbaar risico op uitzaaiing of overlijden (bijv. verwachte 5-jaars OS > 90%) behandeld met verwachte curatieve uitkomst (zoals adequaat behandeld carcinoom in situ van de cervix, basale of squameuze cel huidkanker, gelokaliseerde prostaatkanker die chirurgisch wordt behandeld met curatieve opzet, ductaal carcinoom in situ chirurgisch behandeld met curatieve opzet) • Positief testresultaat voor humaan immunodeficiëntievirus (HIV)
--	--

- Patiënten met actieve hepatitis B (chronisch of acuut, gedefinieerd als een positief hepatitis B oppervlakteantigeen [HBsAg] testresultaat bij screening) of hepatitis C-virus (HCV)
 - Patiënten met hepatitis B-virus (HBV) infectie in het verleden of een verdwenen HBV-infectie (gedefinieerd als de aanwezigheid van hepatitis B-kernantilichaam [HBcAb] en afwezigheid van HBsAg) komen in aanmerking. HBV-DNA moet bij deze patiënten worden verkregen vóór inclusie in het MNP.
 - Patiënten die positief zijn voor HCV-antilichaam komen alleen in aanmerking indien PCR negatief is voor HCV-RNA.
- Actieve tuberculose
- Aanzienlijke cardiovasculaire aandoeningen, zoals hartaandoeningen in de New York Heart Association (klasse II of hoger), myocardiaal infarct of cerebrovasculair accident binnen 3 maanden voorafgaand aan inclusie in het MNP, onstabiele aritmieën of onstabiele angina pectoris
 - Patiënten met een bekende coronaire hartziekte, congestief hartfalen dat niet aan de bovenstaande criteria voldoet, of een linkerventrikel-ejectiefractie <50% moeten een stabiel medische behandeling volgen dat naar de mening van de behandelend arts is geoptimaliseerd, in overleg met een cardioloog indien van toepassing.
- Ernstige infecties op het moment van inclusie in het MNP, inclusief maar niet beperkt tot ziekenhuisopname voor complicaties van infectie, bacteriëmie of ernstige longontsteking
- Bekende overgevoeligheid voor biofarmaceutica geproduceerd in ovariumcellen van Chinese hamsters of voor enig bestanddeel van de atezolizumab-formulering
- Behandeling met systemische immunostimulerende middelen (inclusief maar niet beperkt tot interferonen of interleukine-2) binnen 4 weken of 5 halfwaardetijden van het geneesmiddel, afhankelijk van wat langer is, voorafgaand aan opname
 - Voorafgaande behandeling met kankervaccins is toegestaan.
- Behandeling met systemische corticosteroiden of andere immunosuppressieve medicatie binnen 14 dagen voor inclusie
 - Patiënten die acute, lage dosis (≤ 10 mg oraal prednison of equivalent), systemische immunosuppressieve medicatie hebben gekregen, kunnen worden geïnccludeerd.
 - Het gebruik van corticosteroiden (≤ 10 mg orale prednison of equivalent) voor chronische obstructieve longziekte, mineralocorticoiden (bijv. fludrocortison) voor patiënten met orthostatische hypotensie, of lage doses aanvullende corticosteroiden voor bijnierschorsinsufficiëntie zijn toegestaan
- Eerdere allogene beenmergtransplantatie of solide orgaantransplantatie

<p>Looptijd</p>	<p>Atezolizumab (Tecentriq®) zal gratis worden verstrekt door Roche op individuele patiëntenbasis volgens de criteria vermeld in dit programma vanaf de datum van goedkeuring en publicatie van dit programma in de geautoriseerde programma's op de website van het FAGG, tot de aanvraagprocedure voor terugbetaling van het geneesmiddel in de indicatie van het programma is afgelopen (ongeacht het resultaat: positief of negatief) of tot het einde van de 16 behandelingscycli (1 jaar), tenzij de ziekte terugkeert of er onaanvaardbare toxiciteit optreedt, indien dit eerder is.</p> <p>Patiënten die op het moment van terugbetaling in België op medische noodzaak worden behandeld met atezolizumab, stappen over op commercieel beschikbare en terugbetaalde medicatie en kunnen baat hebben bij de behandeling tot het einde van de 16 behandelingscycli (1 jaar) tenzij de ziekte terugkeert of er onaanvaardbare toxiciteit optreedt (indien eerder). Patiënten die al in het programma zijn opgenomen op het moment dat de terugbetaling niet wordt verkregen moeten overschakelen naar het in de handel verkrijgbare product.</p> <p>Nieuwe bevindingen betreffende de risico-batenbeoordeling kunnen leiden tot beëindiging van het programma. Roche behoudt zich het recht om de toelatingscriteria te wijzigen of het programma te beëindigen. Alle patiënten die op dat moment in het medisch noodprogramma zijn ingeschreven, zullen verdere behandeling volgens het MNP-protocol worden aangeboden zolang de MA niet wordt verkregen in de indicatie van het programma, maar er zullen geen nieuwe patiënten in het MNP worden ingeschreven.</p> <p>Roche verbindt zich ertoe het FAGG op de hoogte te brengen van de afwijzing van de machtiging tot indicatie.</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<p>Patiënten hebben alleen toegang tot het geneesmiddel in het ziekenhuis waar de voorschrijvende arts werkzaam is. De geneesmiddelen worden afgeleverd bij de ziekenhuisapotheek van de aanvragende arts na goedkeuring van de eerste aanvraag of van het verzoek om verlenging.</p> <p><u>Procedure voor de verdeling van geneesmiddelen</u> In chronologische volgorde:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. De arts dient een aanvraag in via het Roche ProPatient platform. 2. Het verantwoordelijke medische team van Roche beoordeelt de indiening: <ul style="list-style-type: none"> - Als het niet geldig is, wordt de arts binnen 48 uur door het verantwoordelijke medische team van Roche gecontacteerd. - Als het geldig is, geeft de verantwoordelijke arts van Roche binnen 48 uur een positief advies over de toelaatbaarheid van de patiënt. Atezolizumab (Tecentriq®) zal binnen 5 werkdagen aan de apotheek van het ziekenhuis worden geleverd (voor een behandelingsperiode van 6 weken). 3. Nadat de apotheek van het ziekenhuis de medicatie heeft ontvangen, zal de apotheker de ziekenhuis-specifieke procedures volgen om de medicatie aan de arts te leveren. 4. De arts zal atezolizumab (Tecentriq®) toedienen aan de patiënt in het ziekenhuis.

<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</p> <p>Verantwoordelijke arts voor dit programma Dr Nizar Sebti: nizar.sebti@roche.com Tel : +32.2.525.83.30</p> <p>Contactpersoon: Cassandre Lecomte: cassandre.lecomte@roche.com</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Het vrijkomen van Tecentriq in het milieu moet tot een minimum beperkt worden. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.</p> <p>Niet-gebruikte geneesmiddelen moeten zo spoedig mogelijk nadat de patiënt gestopt is met het medisch noodprogramma onder verantwoordelijkheid van de voorschrijvende arts in een daarvoor geschikte faciliteit vernietigd worden. Vernietiging van de ongebruikte medicatie moet worden gedocumenteerd in het Roche ProPatient-systeem op de website www.roche.pro.be. De medicatie die wordt geleverd voor een individueel patiëntverzoek in het kader van het medisch noodprogramma, kan alleen voor de betreffende patiënt worden gebruikt.</p>

Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen	De behandelende arts moet onmiddellijk worden geïnformeerd als de patiënt eventuele bijwerkingen zou ervaren. De behandelende arts zal dan beslissen of de behandeling al dan niet zal worden voortgezet of er gelijktijdige therapie nodig is.	
	Samenvatting van bijwerkingen bij patiënten die werden behandeld met atezolizumab (als monotherapie of als combinatietherapie):	
	Atezolizumab-monotherapie	
	Atezolizumab in combinatietherapie	
	Infecties en parasitaire aandoeningen	
	Zeer vaak	Urineweginfectie ^a
		Longinfectie ^b
	Vaak	
		Sepsis ^{aj}
	Bloed- en lymfestelselaandoeningen	
	Zeer vaak	
		Anemie, trombocytopenie ^d , neutropenie ^e , leukopenie ^f
	Vaak	Trombocytopenie ^d
		Lymfopenie ^g
	Immuunsysteemaandoeningen	
	Vaak	Infusiegerelateerde reactie ^h
		Infusiegerelateerde reactie ^h
	Endocriene aandoeningen	
	Zeer vaak	
		Hypothyreoïdie ⁱ
Vaak	Hypothyreoïdie ⁱ , hyperthyreoïdie ^j	
	Hyperthyreoïdie ^j	
Soms	Diabetes mellitus ^k , bijnierinsufficiëntie ^l	
Zelden	Hypofysitis ^m	
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		
Zeer vaak	Verminderde eetlust	
	Verminderde eetlust	
Vaak	Hypokaliëmie ^{ae} , hyponatriëmie ^{af} , hyperglykemie	
	Hypokaliëmie ^{ae} , hyponatriëmie ^{af} , hypomagnesiëmie ⁿ	
Zenuwstelselaandoeningen		
Zeer vaak	Hoofdpijn	
	Perifere neuropathie ^o , hoofdpijn	
Vaak		
	Syncope, duizeligheid	
Soms	Syndroom van Guillain-Barré ^p , meningo-encefalitis ^q	
Zelden	Myastheen syndroom ^r	
Oogaandoeningen		

Zelden	Uveïtis	
Hartaandoeningen		
Zelden	Myocarditis ⁵	
Bloedvataandoeningen		
Zeer vaak		Hypertensie ^{ai}
Vaak	Hypotensie	
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen		
Zeer vaak	Hoesten, dyspneu	Dyspneu, hoesten, nasofaryngitis ^{am}
Vaak	Pneumonitis ^t , hypoxie ^{ag} , nasofaryngitis ^{am}	Dysfonie
Maagdarmstelselaandoeningen		
Zeer vaak	Misselijkheid, braken, diarree ^u	Misselijkheid, diarree ^u , obstipatie, braken
Vaak	Buikpijn, colitis ^v , dysfagie, orofaryngeale pijn ^w	Stomatitis, dysgeusie
Soms	Pancreatitis ^x	
Lever- en galaandoeningen		
Vaak	Verhoogd ASAT, verhoogd ALAT, hepatitis ^y	Verhoogd ASAT, verhoogd ALAT
Huid- en onderhuidaandoeningen		
Zeer vaak	Huiduitslag ^z , pruritus	Huiduitslag ^z , pruritus, alopecia ^{ah}
Vaak	Droge huid	
Soms	Psoriasis ^{an} , ernstige huidgerelateerde bijwerking (SCAR) ^{ak}	Psoriasis ^{an} , ernstige huidgerelateerde bijwerking (SCAR) ^{ak}
Zelden	Pemfigoïd	Pemfigoïd
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen		
Zeer vaak	Artralgie, rugpijn, musculoskeletale pijn ^{aa}	Artralgie, musculoskeletale pijn ^{aa} , rugpijn
Soms	Myositis ^{ab}	
Nier- en urinewegaandoeningen		
Vaak	Verhoogd creatinine in het bloed ^c	Proteïnurie ^{ac} , verhoogd creatinine in het bloed ^c
Soms	Nefritis ^{ad}	

Niet bekend	Niet-infectieuze cystitis ^{al}	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		
Zeer vaak	Pyrexie, vermoeidheid, asthenie	Pyrexie, vermoeidheid, asthenie, oedeem perifeer
Vaak	Griepachtige verschijnselen, rillingen	
Onderzoeken		
Vaak		Verhoogde alkalische fosfatase in het bloed
<p>^a Waaronder meldingen van urineweginfectie, cystitis, pyelonefritis, <i>Escherichia</i>-urineweginfectie, bacteriële urineweginfectie, nierinfectie, acute pyelonefritis, chronische pyelonefritis, pyelitis, nierabces, urineweginfectie door streptokokken, urethritis, fungale urineweginfectie, pseudomonale urineweginfectie.</p> <p>^b Waaronder meldingen van pneumonie, bronchitis, lagere luchtweginfectie, infectieuze exacerbatie van COPD, infectieuze pleurale effusie, tracheobronchitis, atypische pneumonie, longabces, paracancereuze pneumonie, pyopneumothorax, pleurale infectie.</p> <p>^c Waaronder meldingen van verhoogd creatinine in het bloed, hypercreatininemie.</p> <p>^d Waaronder meldingen van trombocytopenie, verlaagd aantal bloedplaatjes.</p> <p>^e Waaronder meldingen van neutropenie, verlaagd aantal neutrofielen, febrile neutropenie, neutropene sepsis, granulocytopenie.</p> <p>^f Waaronder meldingen van verminderd aantal witte bloedcellen, leukopenie.</p> <p>^g Waaronder meldingen van lymfopenie, verlaagd aantal lymfocyten.</p> <p>^h Waaronder meldingen van infusiegerelateerde reactie, cytokine release syndroom, overgevoeligheid, anafylaxie.</p> <p>ⁱ Waaronder meldingen van auto-immuunhypothyreoïdie, auto-immuunthyreoïditis, afwijkend thyreoïdstimulerend hormoon in het bloed, verlaagd thyreoïdstimulerend hormoon in het bloed, verhoogd thyreoïdstimulerend hormoon in het bloed, <i>euthyroid sick syndrome</i>, struma, hypothyreoïdie, immuungerelateerde hypothyreoïdie, myxoedeem, myxoedeem coma, schildklier-aandoening, afwijkende schildklierfunctietest, thyreoïditis, acute thyreoïditis, verlaagd thyroxine, verlaagd vrij thyroxine, verhoogd vrij thyroxine, verhoogd thyroxine, verlaagd tri-iodothyronine, afwijkend vrij tri-iodothyronine, verlaagd vrij tri-iodothyronine, verhoogd vrij tri-iodothyronine, pijnloze thyreoïditis, chronische thyreoïditis.</p> <p>^j Waaronder meldingen van hyperthyreoïdie, ziekte van Basedow, endocriene oftalmopathie, exoftalmie.</p> <p>^k Waaronder meldingen van diabetes mellitus, diabetes mellitus type 1, diabetische ketoacidose, ketoacidose.</p> <p>^l Waaronder meldingen van bijnierinsufficiëntie, glucocorticoidendeficiëntie, primaire bijnierinsufficiëntie.</p> <p>^m Waaronder meldingen van hypofysitis en temperatuurregulatie-aandoening.</p> <p>ⁿ Waaronder meldingen van hypomagnesiëmie, verlaagd magnesium in het bloed.</p> <p>^o Waaronder meldingen van perifere neuropathie, auto-immuunneuropathie, perifere sensorische neuropathie, polyneuropathie, herpes zoster, perifere motorische neuropathie, neuralgische amyotrofie, perifere sensomotorische neuropathie, toxische neuropathie, axonale neuropathie, lumbosacrale plexopathie, neuropathische artropathie, perifere-zenuwinfectie.</p> <p>^p Waaronder meldingen van het syndroom van Guillain-Barré en demyeliniserende polyneuropathie.</p> <p>^q Waaronder meldingen van encefalitis, meningitis, fotofobie.</p>		

	<p>^r Waaronder meldingen van myasthenia gravis.</p> <p>^s Waaronder meldingen van auto-immuunmyocarditis.</p> <p>^t Waaronder meldingen van pneumonitis, longinfiltratie, bronchiolitis, immuungerelateerde pneumonitis, interstitiële longziekte, longopaciteit, longvergiftiging, bestralingspneumonitis.</p> <p>^u Waaronder meldingen van diarree, defecatie-urgentie, frequente darmbewegingen, hemorragische diarree, maag-darmstelselhypermotiliteit.</p> <p>^v Waaronder meldingen van colitis, auto-immuuncolitis, ischemische colitis, microscopische colitis, ulceratieve colitis, immuungerelateerde enterocolitis.</p> <p>^w Waaronder meldingen van orofaryngeale pijn, orofaryngeaal ongemak, keelirritatie.</p> <p>^x Waaronder meldingen van auto-immuunpancreatitis, pancreatitis, acute pancreatitis, verhoogd lipase, verhoogd amylase.</p> <p>^y Waaronder meldingen van ascites, auto-immuunhepatitis, hepatocellulaire schade, hepatitis, acute hepatitis, hepatotoxiciteit, leveraandoening, geneesmiddelgeïnduceerde leverbeschadiging, leverfalen, leversteatose, hepatische laesie, oesofageale varicesbloedingen, oesofageale varices.</p> <p>^z Waaronder meldingen van acne, pustulaire acne, blaar, bloedblaar, dermatitis, acneïforme dermatitis, allergische dermatitis, exfoliatieve dermatitis, geneesmiddeleruptie, eczeem, geïnfecteerd eczeem, erytheem, erytheem van het ooglid, ooglid uitslag, fixed eruption, folliculitis, steenpuist, dermatitis van de hand, lipblaar, bloedblaar in de mond, palmoplantair erythrodyesthesiesyndroom, uitslag, erythemateuze uitslag, folliculaire uitslag, gegeneraliseerde uitslag, maculeuze uitslag, maculopapuleuze uitslag, papuleuze uitslag, papulosquameuze uitslag, pruritische uitslag, pustulaire uitslag, vesiculaire uitslag, scrotum dermatitis, seborroïsche dermatitis, huidexfoliatie, huidtoxiciteit, huidzweer.</p> <p>^{aa} Waaronder meldingen van musculoskeletale pijn, myalgie, botpijn.</p> <p>^{ab} Waaronder meldingen van myositis, rabdomyolyse, polymyalgia rheumatica, dermatomyositis, spier-abces, aanwezigheid van myoglobine in de urine.</p> <p>^{ac} Waaronder meldingen van proteïnurie, aanwezigheid van proteïne in urine, hemoglobinurie, urineafwijking, nefrotisch syndroom, albuminurie.</p> <p>^{ad} Waaronder meldingen van auto-immuunnefritis, nefritis, Henoch-Schonlein purpura-nefritis, paraneoplastische glomerulonefritis, tubulo-interstitiële nefritis.</p> <p>^{ae} Waaronder meldingen van hypokaliëmie, verlaagd kalium in het bloed.</p> <p>^{af} Waaronder meldingen van hyponatriëmie, verlaagd natrium in het bloed.</p> <p>^{ag} Waaronder meldingen van hypoxie, verlaagde zuurstofsaturatie, verlaagde pO₂.</p> <p>^{ah} Waaronder meldingen van alopecia, madarose, alopecia areata, alopecia totalis, hypertrichose.</p> <p>^{ai} Waaronder meldingen van hypertensie, verhoogde bloeddruk, hypertensieve crisis, verhoogde systolische bloeddruk, diastolische hypertensie, inadequaat beheerste bloeddruk, hypertensieve retinopathie, hypertensieve nefropathie, essentiële hypertensie, orthostatische hypertensie.</p> <p>^{aj} Omvat meldingen van sepsis, septische shock, urosepsis, neutropenische sepsis, long sepsis, bacteriële sepsis, <i>Klebsiella</i>-sepsis, abdominale sepsis, <i>Candida</i>-sepsis, <i>Escherichia</i>-sepsis, <i>Pseudomonas</i>-sepsis, stafylokokkensepsis.</p> <p>^{ak} Omvat meldingen van bulleuze dermatitis, exfoliatieve uitslag, erythema multiforme, gegeneraliseerde exfoliatieve dermatitis, toxische huidruptie, Stevens-Johnsonsyndroom, geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen, toxische epidermale necrolyse, cutane vasculitis.</p> <p>^{al} Waaronder meldingen van niet-infectieuze cystitis en immuungemedieerde cystitis.</p> <p>^{am} Waaronder meldingen van nasofaryngitis, verstopte neus en rhinorroe.</p> <p>^{an} Waaronder meldingen van psoriasis, dermatitis psoriasiformis, gespikkelde psoriasis.</p>
--	--