

[Summarized Information English](#)

[Informations résumées Français](#)

[Samengevatte informatie Nederlands](#)

## Summarized information\_English

Product Name	Imfinzi 50 mg/ml concentrate for solution for infusion
Active substance	Durvalumab
Indication and conditions of use	<p><b>Indication</b></p> <p>The indication for the Medical Need Program (MNP) is: Imfinzi® (durvalumab) in combination with FLOT chemotherapy as neoadjuvant and adjuvant treatment followed by adjuvant Imfinzi® monotherapy for the treatment of adults with resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (GC/GEJC).</p> <p><b>Conditions of use:</b></p> <p>Eligible patients will receive 1500 mg durvalumab (Day 1) plus FLOT (Days 1 and 15) for 2 cycles Q4W as neoadjuvant therapy (1 dose of durvalumab and 2 doses of FLOT per cycle). It is recommended that participants complete the full 2 cycles of FLOT in combination with durvalumab before proceeding to surgery. Following surgery, participants will receive 1500 mg durvalumab (Day 1) + FLOT (Days 1 and 15) for 2 cycles Q4W as adjuvant therapy (1 dose of durvalumab and 2 doses of FLOT per cycle). After 2 cycles of combination adjuvant therapy, participants will receive durvalumab monotherapy Q4W (1 dose of durvalumab per cycle) for up to a maximum of 12 cycles (including 2 cycles of durvalumab + FLOT and 10 additional cycles of durvalumab monotherapy).</p> <p>Adjuvant therapy may begin 4 to 12 weeks post-surgery. Patients must have sufficiently recovered before beginning adjuvant therapy.</p> <p><u>Durvalumab</u> will be given as an intravenous (IV) infusion, prepared using aseptic technique. Total time from needle puncture of the durvalumab vial to the start of administration should not exceed:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 24 hours at 2 to 8°C</li> <li>• 4 hours at room temperature</li> </ul> <p>If the final product is stored at both refrigerated and ambient temperatures, the total time should not exceed 24 hours.</p> <p>A dose of 1500 mg (for participants &gt;30 kg in weight) will be administered using an IV bag containing 0.9% (w/v) saline or 5% (w/v) dextrose, with a final durvalumab concentration ranging from 1 to 15 mg/mL and delivered through an IV administration set with a 0.2- or 0.22-µm filter. Add 30 mL (i.e., 1500 mg) of durvalumab to the IV bag. The IV bag size should be selected such that the final concentration is within 1 to 15 mg/mL. Mix the bag by gently inverting to ensure homogeneity of the dose in the bag.</p> <p>If a participant's weight falls to ≤30 kg, weight-based dosing at 20 mg/kg will be administered using an IV bag size selected such that the final concentration is within 1 to 15 mg/mL. Weight-based dosing will continue until the participant's weight improves to &gt;30 kg, at which point, the participant should start receiving the fixed dosing of durvalumab 1500 mg Q4W.</p> <p>The durvalumab infusion time is 1 hour ± 10 minutes; however, if there are interruptions, the total allowed time must not exceed 8 hours with the infusion bag kept at room temperature, otherwise a new dose must be prepared from new vials.</p> <p>Do not co-administer other drugs through the same infusion line.</p> <p>The IV line will be flushed according to local practices to ensure the full dose is administered. Infusion time does not include the final flush time.</p>

	<p>If either preparation time or infusion time exceeds the time limits a new dose must be prepared from new vials. Durvalumab do not contain preservatives, and any unused portion must be discarded.</p> <p>In case of treatment delays, durvalumab treatment will not exceed 12 months from the first dose of adjuvant therapy (regardless of the number of treatment cycles received).</p> <p><u>FLOT chemotherapy:</u> On the days when participants receive durvalumab + FLOT, it is recommended that durvalumab is administered first and that participants complete the full 2 cycles of FLOT in combination with durvalumab before proceeding to surgery.</p> <p>The FLOT chemotherapy treatment will be administered as an IV infusion and at the Treating Physician's discretion and according to prescribing information or treatment guidance in general use by the programme site. Dosing of FLOT chemotherapy outside of the locally approved package insert will be under the Treating Physician's discretion and responsibility in line with all local regulatory requirements and processes. FLOT chemotherapy may be reduced or extended at the Treating Physician's discretion. Dosing delays should be managed according to local prescribing guidelines.</p>
<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p><b><u>General Inclusion/Exclusion criteria</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The patient is not eligible for a clinical trial running with Imfinzi® (durvalumab) or another investigational medicinal product (IMP) in the MNP indication.</li> <li>• The patient is not eligible for treatment or cannot be satisfactorily treated according to clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues, with an alternative pharmaceutical therapy that is commercially available in Belgium AND that is reimbursed for the MNP indication.</li> <li>• Each patient should meet all inclusion criteria and none of the exclusion criteria for this program. Exceptions will not be granted.</li> </ul> <p><b><u>Inclusion criteria</u></b></p> <p><b>Informed consent</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Capable of giving signed informed consent, which includes compliance with the requirements and restrictions listed in the ICF and in the protocol.</li> <li>2. Patients must have been clearly and completely informed by the treating physician and have signed the ICF before treatment begins.</li> <li>3. Willing and able to comply with the protocol for the duration of this MNP including undergoing treatment and scheduled visits and examination including follow-up.</li> </ol> <p><b>Age</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>4. Men and women aged ≥18 years at the time of screening</li> </ol> <p><b>Type of patient and disease characteristics</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>5. Histologically documented GC/GEJC adenocarcinoma with resectable disease (i.e., radical-surgery eligible: Stage II-IVa. GEJC includes Siewert* type 2 and 3 tumour. Siewert* type 1 tumour is also eligible as long as the patient is intended to be treated in the same way as for Siewert type 2 and 3 tumours.</li> </ol>

	<p>a. Per the judgement of the Treating Physician, patient must be medically fit for treatment with neoadjuvant FLOT therapy before radical surgery.</p> <p>b. At screening, complete surgical resection of the primary GC/GEJC must be deemed achievable, as assessed by a multidisciplinary evaluation, which must include a qualified GI surgeon.</p> <p>c. No prior anti-cancer therapy (e.g., chemotherapy, radiation therapy, or chemoradiation therapy) for the current malignancy.</p> <p><b>*Siewert classification</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Siewert Type 1: adenocarcinoma of the lower oesophagus with the centre located within 1 to 5 cm above the anatomic GEJ.</li> <li>o Siewert Type 2: true carcinoma of the cardia at the GEJ, with the tumour centre within 1 cm above and 2 cm below the GEJ.</li> <li>o Siewert Type 3: subcardial carcinoma with the tumour centre between 2 and 5 cm below GEJ, which infiltrates the GEJ and lower oesophagus from below.</li> </ul> <p>6. World Health Organization (WHO)/Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status 0 or 1 at enrolment.</p> <p>7. Adequate organ and marrow function as defined below:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Haemoglobin <math>\geq 9.0</math> g/dL</li> <li>b. Absolute neutrophil count <math>\geq 1.5 \times 10^9/L</math></li> <li>c. Platelet count <math>\geq 100 \times 10^9/L</math></li> <li>d. Serum bilirubin <math>\leq 1.5</math> x upper limit of normal (ULN). This will not apply to patients with confirmed Gilbert's syndrome, who will be allowed in consultation with their physician.</li> <li>e. Aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) <math>\leq 2.5</math> x ULN</li> </ul> <p>Males: Estimated CrCl (mL/min) = <math>\frac{\text{weight (kg)} \times (140 - \text{age [years]})}{72 \times \text{serum creatinine (mg/dL)}}</math></p> <p>Females: Estimated CrCl (mL/min) = <math>\frac{\text{weight (kg)} \times (140 - \text{age}) \times 0.85}{72 \times \text{serum creatinine (mg/dL)}}</math></p> <p>8. Must have a life expectancy of at least 24 weeks</p> <p><b>Weight</b></p> <p>9. Body weight &gt;30 kg at enrolment</p> <p><b><u>Exclusion criteria</u></b></p> <p>Patients should not enter the MNP if any of the following exclusion criteria are fulfilled:</p> <p><b>Medical history</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1. Has peritoneal dissemination (including tumour cells in peritoneal fluid) or distant metastasis</li> </ul>
--	--

	<ol style="list-style-type: none"> <li>2. Has adenosquamous cell carcinoma, squamous cell carcinoma, or gastrointestinal (GI) stromal tumour</li> <li>3. History of allogeneic organ transplantation</li> <li>4. Active or prior documented autoimmune or inflammatory disorders (including inflammatory bowel disease [e.g., colitis or Crohn's disease], diverticulitis [with the exception of diverticulosis], systemic lupus erythramatosus, Sarcoidosis syndrome, or Wegener syndrome [granulomatosis with polyangiitis, Grave's disease, rheumatoid arthritis, hypophysitis, uveitis, etc]). The following are exceptions to this criterion:       <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Vitiligo or alopecia</li> <li>b. Hypothyroidism (e.g., following Hashimoto syndrome) stable on hormone replacement</li> <li>c. Any chronic skin condition that does not require systemic therapy</li> <li>d. Active disease in the last 5 years per Treating Physician's discretion</li> <li>e. Celiac disease controlled by diet alone</li> </ol> </li> <li>5. Uncontrolled intercurrent illness, including but not limited to, ongoing or active infection, symptomatic congestive heart failure, uncontrolled hypertension, unstable angina pectoris, uncontrolled cardiac arrhythmia, active interstitial lung disease, serious chronic GI conditions associated with diarrhoea, or psychiatric illness/social situation that would limit compliance with programme requirement, substantially increased risk of incurring AEs, or compromising the ability of the patient to give written consent.</li> <li>6. History of another primary malignancy except for:       <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Malignancy treated with curative intent and with no known active disease <math>\geq 5</math> years before the first dose of program treatment and of low potential risk of recurrence</li> <li>b. Adequately treated non-melanoma skin cancer or lentigo maligna without evidence of disease</li> <li>c. Adequately treated carcinoma in situ without evidence of disease</li> </ol> </li> <li>7. History of active primary immunodeficiency</li> <li>8. Active infection including tuberculosis (clinical evaluation that includes clinical history, physical examination and radiographic findings, and tuberculosis testing in line with local practice), hepatitis B (known positive HBV surface antigen [HBsAg] result), hepatitis C (HCV), or human immunodeficiency virus (positive HIV 1/2 antibodies). Patients with past or resolved HBV infection (defined as the presence of hepatitis B core antibody [anti-HBC] and absence of HBsAg are eligible. Patients positive for HCV antibody are eligible only if polymerase chain reaction (PCR) is negative for HCV ribonucleic acid (RNA).</li> <li>9. Known allergy or hypersensitivity to any of the programme drugs or any of the programme drug excipients.</li> </ol> <p><b>Prior/concomitant therapy</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>10. Any concurrent chemotherapy, IMP, biologic, or hormonal therapy for cancer treatment. Concurrent use of hormonal therapy for non-</li> </ol>
--	---

	<p>cancer-related conditions (e.g., hormone replacement therapy) is acceptable.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>11. Receipt of live attenuated vaccine within 30 days before the first dose of durvalumab. Note: patients, if enrolled, should not receive live attenuated vaccines while receiving programme drug and up to 30 days after the last dose of programme drug.</li> <li>12. Major surgical procedure (as defined by the Treating Physician) within 28 days prior to the first dose of IP. Note: Local surgery of isolated lesions for palliative intent is acceptable</li> <li>13. Prior immune-mediated therapy, including but not limited to, other anti-CTLA-4, anti-PD-1, anti-PD-L1, and anti-programmed cell death ligand 2 (anti-PD-L2) antibodies, excluding therapeutic anti-cancer vaccines.</li> <li>14. Current or prior use of immunosuppressive medication within 14 days before the first dose of durvalumab. The following are exceptions to this criterion:       <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Intranasal, inhaled, topical steroids, or local steroid injections (e.g., intra-articular injection)</li> <li>b. Systemic corticosteroids at physiologic doses not to exceed 10 mg/day of prednisone or its equivalent</li> <li>c. Steroids as premedication for hypersensitivity reactions (e.g., CT scan premedication)</li> </ol> </li> </ol> <p><b>Prior/concurrent clinical study exposure</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>15. Participation in a clinical study with an IMP administered in the last 28 days</li> <li>16. Concurrent enrolment in a clinical study, unless it is an observational (non-interventional) clinical study or during the follow up period of an interventional study</li> <li>17. Prior randomisation or treatment in a previous durvalumab clinical study regardless of treatment arm assignment</li> </ol> <p><b>Other exclusions</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>18. Female patients who are pregnant or breastfeeding, or male or female patients of reproductive potential who are unwilling to use effective birth control from screening to 90 days after the last dose of durvalumab.</li> <li>19. Judgement by the Treating Physician that the patient is unsuitable to participate in the programme and the patient is unlikely to comply with programme procedures, restrictions and requirements.</li> </ol>
<p>Duration of the program</p>	<p>The MNP will run from FAMHP approval of the MNP and from establishing the MNP until one of the following criteria is met (whichever comes first), provided there is an unmet medical need:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The product is commercially available and reimbursed in Belgium in the envisaged indication or the reimbursement procedure has ended (regardless of the outcome) or withdrawn.</li> <li>• Newly emerged scientific data become available (e.g. significantly changing the benefit/risk ratio).</li> </ul> <p>AstraZeneca has the right to review the inclusion of new patients whenever there are problems with product availability. The change in the inclusion of new patients to the program will only be possible via an amendment of the program.</p>

	<p>The program will be reviewed regularly by AstraZeneca, who has the right to stop the program at any time (e.g. in the light of newly emerged scientific data).</p> <p>The treating physician will ensure that treatment duration is in line with the supporting clinical trials.</p> <p>At the time the program ends patients participating in the program must switch to the commercially available medicinal product. However, as long as the medicinal product is not commercially available and reimbursed in Belgium for the indication of the program, the applicant shall continue to provide for free the medicinal product to those patients that were already included in the program, according to the modalities of the closed program unless decided otherwise by the competent authority for scientific reasons.</p> <p>Of note, the modalities of a program can be adapted upon request from the competent authorities at any time e.g. in case scientific data would necessitate such change.</p> <p>The applicant should notify the FAMHP on any regulatory decision/outcome with regard to the reimbursement decision of the indication relevant to the MNP.</p> <p>In case the review constitutes a substantial change, an amendment to this protocol will be submitted.</p>
<p>Conditions of distribution</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li><b>1. Assessment of clinical trial eligibility</b>          The treating physician checks ongoing clinical trials that could be suitable for the patients and checks the inclusion and exclusion criteria of the MNP.</li> <li><b>2. Submission of motivated request</b>          The treating physician submits a motivated request to the responsible physician/the local Medical Affairs representative, in written or electronic, to supply Imfinzi® (durvalumab) for an individual patient. The Medical Affairs representative trains the physician on the Clinigen submission process and the required documentation.          Alternatively, if the treating physician has already received training, he/she may directly submit the motivated request via the online portal Clinigen Direct.</li> <li><b>3. Clinigen initial validation</b>          Upon receiving the request, Clinigen Customer Services verifies the site and validates the treating physician. They will guide the physician through the full submission process, including the initial and any subsequent renewal requests for re-supply.</li> <li><b>4. Patient request identification</b>          Clinigen assigns a unique identifier to each patient request. The treating physician is responsible for maintaining this identifier in the patient's medical record.</li> <li><b>5. Medical review by responsible physician</b>          Clinigen forwards the request to the responsible physician for medical review. The responsible physician verifies the treating physician's training status. The responsible physician verifies the inclusion/exclusion criteria and the treating physician's motivation for enrolling the patient based on the submitted documentation. If there is uncertainty regarding eligibility, the responsible physician escalates the case to the Global Medical Affairs Lead for further review. The responsible physician has 2 business days to</li> </ol>

	<p>complete the medical review (3 business days if escalation to the Global Medical Affairs Lead is required).</p> <p>6. <b>Decision and communication</b>        Once the review is complete, the responsible physician informs Clinigen of the decision.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• In case of a positive opinion, the responsible physician sends his/her agreement to Clinigen</li> <li>• If the request is denied, the responsible physician must provide a written response (e.g., by email) to Clinigen, including a brief rationale stating which eligibility criteria were not met.</li> </ul> <p>Clinigen then communicates the final decision to the treating physician within 5 business days.</p> <p>7. <b>Product distribution</b>        In case of a positive opinion, Clinigen will make Imfinzi® (durvalumab) available to the patient through the pharmacist. Clinigen coordinates the product supply, and delivery typically occurs within 7-10 working days following the treating physician's motivated request.</p> <p>Imfinzi® (durvalumab) provided for an individual patient request under the MNP should be used for that specific patient only.</p>
<p>Responsible of the program</p>	<p><u>Responsible of the program</u>        Joke Devoldere        Alfons Gossetlaan 40 bus 201        1702 Groot-Bijgaarden        +32 (0)2 370 48 11        MNP_MATTERHORN@astrazeneca.com</p> <p><u>Responsible physician of the program</u>        Dr. Sofie Vingerhoedt        Alfons Gossetlaan 40 bus 201        1702 Groot-Bijgaarden        +32 (0)476 33 96 18        sofie.vingerhoedt@astrazeneca.com</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>All unused medication should be returned to AstraZeneca or should be destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the MNP. Medication provided for an individual patient request under the MNP should be used for that specific patient only.</p>
<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p>Talk to your doctor straight away if you get any of the following side effects, that have been reported in clinical studies with patients receiving Imfinzi® (durvalumab) alone:</p> <p><b>Very common (may affect more than 1 in 10 people)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• infections of the upper respiratory tract</li> <li>• underactive thyroid gland that can cause tiredness or weight gain</li> <li>• cough</li> <li>• diarrhoea</li> <li>• stomach pain</li> <li>• skin rash or itchiness</li> <li>• joint pain (arthralgia)</li> <li>• fever</li> </ul> <p><b>Common (may affect up to 1 in 10 people)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• serious lung infections (pneumonia)</li> </ul>

- flu-like illness
- fungal infection in the mouth
- tooth and mouth soft tissue infections
- overactive thyroid gland that can cause fast heart rate or weight loss
- inflammation of the lungs (pneumonitis)
- hoarse voice (dysphonia)
- inflammation of the liver that can cause nausea or feeling less hungry (hepatitis)
- abnormal liver tests (aspartate aminotransferase increased; alanine aminotransferase increased)
- night sweats
- muscle pain (myalgia)
- abnormal kidney function tests (blood creatinine increased)
- painful urination (dysuria)
- swelling of the legs (oedema peripheral)
- reaction to the infusion of the medicine that can cause fever or flushing

**Uncommon (may affect up to 1 in 100 people)**

- low number of blood platelets caused by an immune reaction (immune thrombocytopenia)
- inflammation of thyroid gland (thyroiditis)
- decreased secretion of hormones produced by the adrenal glands that can cause tiredness
- underactive pituitary gland; inflammation of pituitary gland
- a condition leading to high blood sugar levels (type 1 diabetes mellitus)
- a condition in which the muscles become weak and there is a rapid fatigue of the muscles (myasthenia gravis)
- inflammation of the brain (encephalitis)
- inflammation of the heart (myocarditis)
- scarring of lung tissue
- inflammation of the gut or intestine (colitis)
- inflammation of the pancreas (pancreatitis)
- inflammation of the skin (dermatitis)
- red, itchy, dry, scaly patches of thickened skin (psoriasis)
- blistering of the skin (pemphigoid)
- inflammation of the muscle (myositis)
- inflammation of the joints (immune-mediated arthritis)
- inflammation of the kidneys (nephritis) that can decrease the amount of your urine
- inflammation of the bladder (cystitis). Signs and symptoms may include frequent and/or painful urination, urge to pass urine, blood in urine, pain or pressure in lower abdomen

**Rare (may affect up to 1 in 1 000 people)**

- diabetes insipidus
- inflammation of the eye (uveitis)
- inflammation of the membrane around the spinal cord and brain (meningitis)
- coeliac disease (characterized by symptoms such as stomach pain, diarrhoea, and bloating after consuming gluten-containing foods)
- Inflammation of the muscles causing pain or stiffness (polymyalgia rheumatica)
- inflammation of the muscles and vessels (polymyositis)
- lack or reduction of digestive enzymes made by the pancreas (pancreatic exocrine insufficiency)

**Other side effects that have been reported with frequency not known (cannot be estimated from the available data)**

- inflammation of the nerves: (Guillain-Barré syndrome)
- inflammation of part of the spinal cord (transverse myelitis)

The following additional side effects to receiving IMFINZI alone have been reported in clinical studies in patients taking IMFINZI in combination with chemotherapy (the frequency and severity of side effects may vary depending on chemotherapeutic agents received):

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

- low number of white blood cells
- low number of red blood cells
- low number of blood platelets
- nausea; vomiting; constipation
- hair loss
- feeling less hungry
- feeling tired or weak
- inflammation of the nerves causing numbness, weakness, tingling or burning pain of the arms and legs (neuropathy peripheral)

**Common (may affect up to 1 in 10 people)**

- low number of white blood cells with signs of fever (febrile neutropenia)
- inflammation of the mouth or lips (stomatitis)

**Uncommon (may affect up to 1 in 100 people)**

- low number of red blood cells, white blood cells, and platelets (pancytopenia)

Safety Reporting

As with clinical trials, previously observed events should be relied upon rather than what might be expected from the pharmacological properties of a medicinal product. In this way it can be determined whether or not a serious adverse reaction should be classified as a suspected unexpected serious adverse reaction (SUSAR).

All adverse events, serious and non-serious, and special situations (see "Section 12 – SAFETY REPORTING" in the protocol for definitions) will need to be reported within 1 working day by submission via online Case Intake Form available on <https://contactazmedical.astrazeneca.com/> by the treating physician [ONLY If the online form is unavailable, AEs and/or Special Situations must be submitted in legible English to AstraZeneca using the Adverse Event Report Form].

## Informations résumées\_Français

Nom du médicament	Imfinzi 50 mg/ml solution à diluer pour perfusion
Nom de la substance active	durvalumab
Indication et conditions d'utilisation	<p><b>Indication :</b></p> <p>L'indication du programme médical d'urgence (MNP) est : Imfinzi® (durvalumab) en association avec la chimiothérapie FLOT en tant que traitement néoadjuvant et adjuvant, suivi d'Imfinzi® en monothérapie adjuvante pour le traitement des adultes atteints d'un adénocarcinome gastrique ou d'un adénocarcinome de la jonction œso-gastrique résécable (GC/GEJC).</p> <p><b>Conditions d'utilisation :</b></p> <p>Les patients éligibles recevront 1500 mg de durvalumab (jour 1) plus FLOT (jours 1 et 15) pendant 2 cycles Q4W en tant que thérapie néoadjuvante (1 dose de durvalumab et 2 doses de FLOT par cycle). Il est recommandé aux participants de terminer les 2 cycles complets de FLOT en association avec le durvalumab avant de procéder à la chirurgie. Après la chirurgie, les participants recevront 1500 mg de durvalumab (jour 1) + FLOT (jours 1 et 15) pendant 2 cycles Q4W en tant que thérapie adjuvante (1 dose de durvalumab et 2 doses de FLOT par cycle). Après 2 cycles de traitement adjuvant combiné, les participants recevront le durvalumab en monothérapie Q4W (1 dose de durvalumab par cycle) pour un maximum de 12 cycles (y compris 2 cycles de durvalumab + FLOT et 10 cycles supplémentaires de durvalumab en monothérapie).</p> <p>Le traitement adjuvant peut débuter entre 4 et 12 semaines après la chirurgie. Les patients doivent avoir suffisamment récupéré avant de commencer le traitement adjuvant.</p> <p><u>Le durvalumab</u> sera administré en perfusion intraveineuse (IV), préparée selon une technique aseptique. Le temps total entre la ponction du flacon de durvalumab et le début de l'administration ne doit pas dépasser :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 24 heures à une température de 2 à 8°C</li> <li>• 4 heures à température ambiante</li> </ul> <p>Si le produit final est conservé à la fois au réfrigérateur et à température ambiante, le temps total ne doit pas dépasser 24 heures.</p> <p>Une dose de 1500 mg (pour les participants dont le poids est supérieur à 30 kg) sera administrée à l'aide d'une poche IV contenant une solution saline à 0,9 % (p/v) ou du dextrose à 5 % (p/v), avec une concentration finale de durvalumab comprise entre 1 et 15 mg/ml et délivrée par un dispositif d'administration IV doté d'un filtre de 0,2 ou 0,22-µm. Ajouter 30 ml (soit 1500 mg) de durvalumab à la poche IV. La taille de la poche IV doit être choisie de manière à ce que la concentration finale soit comprise entre 1 et 15 mg/ml. Mélanger la poche en la retournant doucement pour assurer l'homogénéité de la dose dans la poche.</p> <p>Si le poids du participant tombe à ≤30 kg, une dose de 20 mg/kg basée sur le poids sera administrée en utilisant une poche IV dont la taille sera choisie de manière à ce que la concentration finale soit comprise entre 1 et 15 mg/ml. La dose basée sur le poids sera maintenue jusqu'à ce que le poids du participant soit supérieur à 30 kg, date à laquelle le participant commencera à recevoir la dose fixe de 1500 mg de durvalumab Q4W.</p> <p>La durée de perfusion du durvalumab est de 1 heure ± 10 minutes ; cependant, en cas d'interruptions, la durée totale autorisée ne doit pas</p>

	<p>dépasser 8 heures avec la poche de perfusion maintenue à température ambiante, sinon une nouvelle dose doit être préparée à partir de nouveaux flacons.</p> <p>Ne pas administrer d'autres médicaments par la même ligne de perfusion.</p> <p>La ligne de perfusion sera rincée conformément aux pratiques locales afin de s'assurer que la dose complète soit administrée. Le temps de perfusion ne comprend pas le temps de rinçage final.</p> <p>Si le temps de préparation ou le temps de perfusion dépasse les limites fixées, une nouvelle dose doit être préparée à partir de nouveaux flacons. Le durvalumab ne contient pas de conservateurs et toute portion non utilisée doit être jetée.</p> <p>En cas de retard de traitement, le traitement par durvalumab ne dépassera pas 12 mois à compter de la première dose du traitement adjuvant (quel que soit le nombre de cycles de traitement reçus).</p> <p><u>Chimiothérapie FLOT</u> : Les jours où les participants reçoivent durvalumab + FLOT, il est recommandé d'administrer d'abord durvalumab et de terminer les deux cycles complets de FLOT en association avec durvalumab avant de procéder à l'intervention chirurgicale.</p> <p>Le traitement de chimiothérapie FLOT sera administré en perfusion IV, à la discrétion du médecin traitant et conformément aux informations de prescription ou aux conseils de traitement généralement utilisés par le site du programme. Le dosage de la chimiothérapie FLOT en dehors de la notice approuvée localement sera laissé à l'appréciation et à la responsabilité du médecin traitant, conformément à toutes les exigences et procédures réglementaires locales. La chimiothérapie FLOT peut être réduite ou prolongée à la discrétion du médecin traitant. Les retards de dosage doivent être gérés conformément aux directives de prescription locales.</p>
<p>Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme</p>	<p><b><u>Critères généraux d'inclusion/d'exclusion</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le patient n'est pas éligible pour un essai clinique avec Imfinzi® (durvalumab) ou un autre médicament expérimental (IMP) dans l'indication du MNP.</li> <li>• Le patient n'est pas éligible pour un traitement ou ne peut pas être traité de manière satisfaisante selon les directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité, avec une thérapie pharmaceutique alternative qui est commercialement disponible en Belgique ET qui est remboursée pour l'indication du MNP.</li> <li>• Chaque patient doit répondre à tous les critères d'inclusion et à aucun des critères d'exclusion de ce programme. Aucune exception ne sera accordée.</li> </ul> <p><b><u>Critères d'inclusion</u></b></p> <p><b>Consentement éclairé</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Les patients doivent être capables de donner leur consentement éclairé signé, ce qui implique le respect des exigences et des restrictions énumérées dans l'ICF et dans le protocole.</li> <li>2. Les patients doivent avoir été clairement et complètement informés par le médecin traitant et avoir signé l'ICF avant le début du traitement.</li> <li>3. Ils doivent être disposés et capables de se conformer au protocole pendant toute la durée de ce MNP, y compris de suivre le traitement et de se soumettre aux visites et aux examens prévus, y compris le suivi.</li> </ol> <p><b>Âge</b></p>

	<p>4. Hommes et femmes âgés de <math>\geq 18</math> ans au moment du dépistage.</p> <p><b>Type de patient et caractéristiques de la maladie</b></p> <p>5. Adénocarcinome GC/GEJC histologiquement documenté avec maladie résécable (c'est-à-dire éligible à la chirurgie radicale) : Stade II-IVa. Le GEJC comprend les tumeurs de type 2 et 3 de Siewert*. Les tumeurs de Siewert* de type 1 sont également éligibles à condition que le patient soit traité de la même manière que les tumeurs de Siewert* de type 2 et 3.</p> <p>a. Selon le jugement du médecin traitant, le patient doit être médicalement apte à recevoir un traitement néoadjuvant par FLOT avant une chirurgie radicale.</p> <p>b. Lors de la sélection, la résection chirurgicale complète de la tumeur primaire du CG/GEJC doit être jugée réalisable par une évaluation multidisciplinaire, qui doit inclure un chirurgien gastro-intestinal qualifié.</p> <p>c. Pas de traitement anticancéreux antérieur (par exemple, chimiothérapie, radiothérapie ou chimioradiothérapie) pour la tumeur maligne actuelle.</p> <p><b>*Classification de Siewert</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Type 1 de Siewert : adénocarcinome de la partie inférieure de l'œsophage dont le centre est situé à une distance de 1 à 5 cm au-dessus de la jonction gastro-intestinale anatomique.</li> <li>o Type 2 de Siewert : véritable carcinome du cardia au niveau de la JGE, avec le centre de la tumeur situé à 1 cm au-dessus et 2 cm en dessous de la JGE.</li> <li>o Type 3 de Siewert : carcinome sous-cardial dont le centre tumoral se situe entre 2 et 5 cm en dessous de la JGE et qui infiltre la JGE et la partie inférieure de l'œsophage par le bas.</li> </ul> <p>6. Statut de performance 0 ou 1 de l'Organisation mondiale de la santé (OMS)/Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) au moment de l'inclusion.</p> <p>7. Fonction adéquate des organes et de la moelle, telle que définie ci-dessous :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Hémoglobine <math>\geq 9,0</math> g/dL</li> <li>b. Nombre absolu de neutrophiles <math>\geq 1,5 \times 10^9/L</math></li> <li>c. Numération plaquettaire <math>\geq 100 \times 10^9/L</math></li> <li>d. Bilirubine sérique <math>\leq 1,5</math> x la limite supérieure de la normale (LSN). Cette règle ne s'applique pas aux patients présentant un syndrome de Gilbert confirmé, qui pourront être autorisés en accord avec leur médecin.</li> <li>e. Aspartate aminotransférase (AST) et alanine aminotransférase (ALT) <math>\leq 2,5</math> x la limite supérieure de la normale.</li> </ul> <p>Hommes : <math>CICr \text{ estimée (ml/min)} = \frac{\text{poids (kg)} \times (140 - \text{âge [années]})}{72 \times \text{créatinine sérique (mg/dL)}}</math></p> <p>Femmes : <math>CICr \text{ estimée (ml/min)} = \frac{\text{poids (kg)} \times (140 - \text{âge [années]}) \times 0,85}{72 \times \text{créatinine sérique (mg/dL)}}</math></p> <p>8. L'espérance de vie doit être d'au moins 24 semaines.</p> <p><b>Poids</b></p> <p>9. Poids corporel <math>&gt; 30</math> kg à l'inclusion</p> <p><b><u>Critères d'exclusion</u></b></p>
--	---

Les patients ne doivent pas entrer dans le MNP si l'un des critères d'exclusion suivants est rempli :

**Antécédents médicaux**

1. dissémination péritonéale (y compris cellules tumorales dans le liquide péritonéal) ou métastases à distance
2. carcinome adénoquameux, carcinome épidermoïde ou tumeur stromale gastro-intestinale (GI)
3. des antécédents de transplantation d'organes allogéniques
4. troubles auto-immuns ou inflammatoires actifs ou antérieurs documentés (y compris les maladies inflammatoires de l'intestin [par exemple, la colite ou la maladie de Crohn], la diverticulite [à l'exception de la diverticulose], le lupus érythémateux disséminé, le syndrome de la sarcoïdose ou le syndrome de Wegener [granulomatose avec polyangéite, maladie de Grave, polyarthrite rhumatoïde, hypophysite, uvéite, etc.]) Les exceptions à ce critère sont les suivantes
  - a. le vitiligo ou l'alopecie
  - b. hypothyroïdie (par exemple à la suite d'un syndrome de Hashimoto) stable sous substitution hormonale
  - c. toute affection cutanée chronique ne nécessitant pas de traitement systémique
  - d. maladie active au cours des 5 dernières années, à l'appréciation du médecin traitant
  - e. maladie cœliaque contrôlée par le seul régime alimentaire
5. maladie intercurrente non contrôlée, y compris, mais sans s'y limiter, infection en cours ou active, insuffisance cardiaque congestive symptomatique, hypertension non contrôlée, angine de poitrine instable, arythmie cardiaque non contrôlée, maladie pulmonaire interstitielle active, maladies gastro-intestinales chroniques graves associées à des diarrhées, ou maladie psychiatrique/situation sociale qui limiterait le respect des exigences du programme, augmenterait considérablement le risque de subir des effets indésirables ou compromettrait la capacité du patient à donner son consentement écrit.
6. antécédents d'une autre tumeur maligne primaire, à l'exception de :
  - a. une tumeur maligne traitée avec une intention curative et sans maladie active connue  $\geq 5$  ans avant la première dose de traitement du programme et présentant un faible risque potentiel de récurrence
  - b. cancer de la peau sans mélanome ou lentigo maligna traité de manière adéquate et ne présentant pas de signe de maladie
  - c. carcinome in situ traité de manière adéquate et ne présentant pas de signe de maladie
7. antécédents d'immunodéficience primaire active
8. infection active, y compris la tuberculose (évaluation clinique comprenant les antécédents cliniques, l'examen physique et les résultats radiographiques, ainsi que le dépistage de la tuberculose conformément aux pratiques locales), l'hépatite B (résultat positif connu de l'antigène de surface du VHB [HBsAg]), l'hépatite C (VHC) ou le virus de l'immunodéficience humaine (anticorps positifs anti-VIH 1/2). Les patients dont l'infection par le VHB est passée ou résolue (définie par la présence d'anticorps de base de l'hépatite B [anti-HBC] et l'absence d'Ag HBs) sont éligibles. Les patients positifs pour les anticorps anti-VHC ne sont éligibles que si la réaction en chaîne de la polymérase (PCR) est négative pour l'acide ribonucléique (ARN) du VHC.
9. allergie ou hypersensibilité connue à l'un des médicaments du programme ou à l'un de ses excipients.

	<p><b>Traitement antérieur/concomitant</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>10. toute chimiothérapie, IMP, thérapie biologique ou hormonale concomitante pour le traitement du cancer. L'utilisation concomitante d'une thérapie hormonale pour des conditions non liées au cancer (par exemple, une thérapie de remplacement hormonal) est acceptable.</li> <li>11. réception d'un vaccin vivant atténué dans les 30 jours précédant la première dose de durvalumab. Note : les patients, s'ils sont inclus, ne doivent pas recevoir de vaccins vivants atténués pendant qu'ils reçoivent le médicament du programme et jusqu'à 30 jours après la dernière dose du médicament du programme.</li> <li>12. intervention chirurgicale majeure (telle que définie par le médecin traitant) dans les 28 jours précédant la première dose d'IP. Note : La chirurgie locale de lésions isolées à des fins palliatives est acceptable.</li> <li>13. traitement antérieur à médiation immunitaire, y compris, mais sans s'y limiter, d'autres anticorps anti-CTLA-4, anti-PD-1, anti-PD-L1 et anti-ligand 2 de la mort cellulaire programmée (anti-PD-L2), à l'exception des vaccins thérapeutiques anticancéreux.</li> <li>14. utilisation actuelle ou antérieure de médicaments immunosuppresseurs dans les 14 jours précédant la première dose de durvalumab. Les exceptions à ce critère sont les suivantes :       <ol style="list-style-type: none"> <li>a. stéroïdes intranasaux, inhalés, topiques ou injections locales de stéroïdes (par exemple, injection intra-articulaire)</li> <li>b. corticostéroïdes systémiques à des doses physiologiques ne dépassant pas 10 mg/jour de prednisone ou son équivalent</li> <li>c. stéroïdes en prémédication de réactions d'hypersensibilité (par exemple, prémédication de tomodynamométrie).</li> </ol> </li> </ol> <p><b>Exposition à des études cliniques antérieures/concurrentes</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>15. participation à une étude clinique avec un médicament expérimental administré au cours des 28 derniers jours</li> <li>16. participation simultanée à une étude clinique, sauf s'il s'agit d'une étude clinique observationnelle (non interventionnelle) ou pendant la période de suivi d'une étude interventionnelle</li> <li>17. randomisation ou traitement antérieur dans le cadre d'une étude clinique antérieure sur le durvalumab, indépendamment de l'affectation du bras de traitement.</li> </ol> <p><b>Autres exclusions</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>18. les femmes enceintes ou allaitantes, ou les hommes ou femmes en âge de procréer qui ne souhaitent pas utiliser un moyen de contraception efficace entre la sélection et 90 jours après la dernière dose de durvalumab.</li> <li>19. le médecin traitant juge que le patient n'est pas apte à participer au programme et qu'il est peu probable qu'il se conforme aux procédures, restrictions et exigences du programme.</li> </ol>
Durée	<p>Le MNP s'étendra de l'approbation du MNP par l'AFMPS et de son établissement jusqu'à ce que l'un des critères suivants soit rempli (selon la première éventualité), à condition qu'il existe un besoin médical non satisfait :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le produit est commercialement disponible et remboursé dans l'indication envisagée en Belgique ou la procédure de remboursement est terminée ou a été retirée (quel que soit le résultat).</li> <li>• De nouvelles données scientifiques émergentes deviennent disponibles (modifiant, par exemple, considérablement le rapport bénéfice/risque).</li> </ul>

	<p>AstraZeneca a le droit de revoir l'inclusion de nouveaux patients en cas de problèmes de disponibilité du produit. Le changement dans l'inclusion de nouveaux patients dans le programme ne sera possible que par un amendement du programme.</p> <p>Le programme sera régulièrement réexaminé par AstraZeneca, qui a le droit d'arrêter le programme à tout moment (par exemple à la lumière de nouvelles données scientifiques émergentes).</p> <p>Le médecin traitant s'assurera que la durée du traitement est conforme aux essais cliniques.</p> <p>Au moment où le programme se termine, les patients participant au programme doivent passer au médicament commercialement disponible. Toutefois, tant que le médicament n'est pas commercialement disponible et remboursé en Belgique pour l'indication du programme, le demandeur continuera à fournir gratuitement le médicament aux patients déjà inclus dans le programme, selon les modalités du programme clôturé, sauf décision contraire de l'autorité compétente pour des raisons scientifiques.</p> <p>Il convient de noter que les modalités d'un programme peuvent être adaptées à tout moment sur demande des autorités compétentes, par exemple si des données scientifiques nécessitent un tel changement.</p> <p>Le demandeur doit informer l'AFMPS de toute décision/résultat réglementaire concernant le statut de la décision du remboursement de l'indication concernée par le MNP.</p> <p>Si la révision constitue un changement substantiel, un amendement au protocole sera soumis.</p>
<p>Conditions de distribution</p>	<p><b>1. Evaluation de l'éligibilité à l'essai clinique</b></p> <p>Le médecin traitant vérifie les essais cliniques en cours qui pourraient convenir aux patients et vérifie les critères d'inclusion et d'exclusion du MNP.</p> <p><b>2. Soumission d'une demande motivée</b></p> <p>Le médecin traitant soumet au médecin responsable/au représentant local des affaires médicales, par écrit ou par voie électronique, une demande motivée pour fournir Imfinzi® (durvalumab) pour un patient individuel. Le représentant des affaires médicales forme le médecin au processus de soumission de Clinigen et à la documentation requise. Si le médecin traitant a déjà reçu une formation, il peut également soumettre directement la demande motivée via le portail en ligne Clinigen Direct.</p> <p><b>3. Validation initiale de Clinigen</b></p> <p>Dès réception de la demande, le service clientèle de Clinigen vérifie le site et valide le médecin traitant. Il guide le médecin tout au long du processus de soumission, y compris la demande initiale et les demandes de renouvellement ultérieures pour le réapprovisionnement.</p> <p><b>4. Identification de la demande du patient</b></p> <p>Clinigen attribue un identifiant unique à chaque demande de patient. Le médecin traitant est responsable de la conservation de cet identifiant dans le dossier médical du patient.</p> <p><b>5. Examen médical par le médecin responsable</b></p> <p>Clinigen transmet la demande au médecin responsable pour examen médical. Le médecin responsable vérifie le statut de formation du médecin traitant. Le médecin responsable vérifie les critères d'inclusion/exclusion</p>

	<p>et la motivation du médecin traitant à inscrire le patient sur la base de la documentation soumise. En cas d'incertitude concernant l'éligibilité, le médecin responsable transmet le dossier au responsable global des affaires médicales pour un examen plus approfondi. Le médecin responsable dispose de deux jours ouvrables pour effectuer l'examen médical (trois jours ouvrables si une escalation vers le responsable global des affaires médicales est nécessaire).</p> <p><b>6. Décision et communication</b></p> <p>Une fois l'examen terminé, le médecin responsable informe Clinigen de sa décision.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En cas d'avis positif, le médecin traitant transmet son accord à Clinigen.</li> <li>• Si la demande est refusée, le médecin responsable doit fournir une réponse écrite (par exemple, par courrier électronique) à Clinigen, y compris une brève justification indiquant les critères d'éligibilité qui n'ont pas été remplis.</li> </ul> <p>Clinigen communique ensuite cette décision finale au médecin traitant dans un délai de 5 jours ouvrables.</p> <p><b>7. Distribution du produit</b></p> <p>En cas d'avis positif, Clinigen met Imfinzi® (durvalumab) à disposition du patient par l'intermédiaire du pharmacien. Clinigen coordonne l'approvisionnement du produit et la livraison se fait généralement dans les 7 à 10 jours ouvrables suivant la demande motivée du médecin traitant.</p> <p>Imfinzi® (durvalumab) fourni pour une demande individuelle d'un patient dans le cadre du MNP ne doit être utilisé que pour ce patient spécifique.</p>
Responsable du program	<p><u>Responsable du programme :</u> Joke Devoldere Alfons Gossetlaan 40 bus 201 1702 Groot-Bijgaarden +32 (0)2 370 48 11 MNP_MATTERHORN@astrazeneca.com</p> <p><u>Médecin responsable du programme :</u> Dr. Sofie Vingerhoedt Alfons Gossetlaan 40 bus 201 1702 Groot-Bijgaarden +32 (0)476 33 96 18 Sofie.vingerhoedt@astrazeneca.com</p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	<p>Tous les médicaments non utilisés doivent être retournés à AstraZeneca n.v./s.a. ou détruits dans un établissement approprié dès que possible après l'arrêt du MNP par le patient. Les médicaments fournis à la demande d'un patient individuel dans le cadre du MNP ne doivent être utilisés que pour ce patient spécifique.</p>
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables inattendus graves	<p>Consultez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des effets indésirables suivants, qui ont été rapportés dans des études cliniques avec des patients recevant Imfinzi® (durvalumab) seul :</p> <p><b>Très fréquent (peut affecter plus d'1 personne sur 10)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• infections des voies respiratoires supérieures</li> <li>• glande thyroïde hypoactive pouvant être à l'origine d'une fatigue ou d'une prise de poids</li> <li>• toux</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• diarrhée</li> <li>• douleur à l'estomac</li> <li>• éruption cutanée ou irritation</li> <li>• douleurs articulaires (arthralgie)</li> <li>• fièvre</li> </ul> <p><b>Fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• infections pulmonaires graves (pneumonie)</li> <li>• syndrome pseudogrippal</li> <li>• infections fongiques dans la bouche</li> <li>• infections des tissus mous buccaux et dentaires</li> <li>• glande thyroïde hyperactive pouvant être à l'origine d'une fréquence cardiaque rapide ou d'une perte de poids</li> <li>• inflammation des poumons (pneumopathie)</li> <li>• voix enrouée (dysphonie)</li> <li>• inflammation du foie pouvant être à l'origine de nausées ou d'une baisse de l'appétit (hépatite)</li> <li>• bilans anormaux de la fonction hépatique (augmentation de l'aspartate aminotransférase et de l'alanine aminotransférase)</li> <li>• sueurs nocturnes</li> <li>• douleur musculaire (myalgie)</li> <li>• tests anormaux de la fonction rénale (augmentation de la créatininémie)</li> <li>• douleur lorsque vous urinez (dysurie)</li> <li>• gonflement des jambes (œdème périphérique)</li> <li>• réaction du médicament à la perfusion pouvant être à l'origine d'une fièvre ou d'une rougeur de la peau</li> </ul> <p><b>Peu fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• faible nombre de plaquettes sanguines causé par une réaction immunitaire (thrombopénie immunitaire)</li> <li>• inflammation de la glande thyroïde (thyroïdite)</li> <li>• diminution des sécrétions hormonales produites par les glandes surrénales pouvant être à l'origine d'une fatigue</li> <li>• diminution de l'activité de la glande hypophysaire ; inflammation de la glande hypophysaire</li> <li>• une situation menant à des taux élevés de sucre dans le sang (diabète sucré de type 1)</li> <li>• une affection dans laquelle les muscles s'affaiblissent et se fatiguent rapidement (myasthénie grave)</li> <li>• inflammation du cerveau (encéphalite)</li> <li>• inflammation du cœur (myocardite)</li> <li>• fibrose du tissu pulmonaire</li> <li>• inflammation des intestins (colite)</li> <li>• inflammation du pancréas (pancréatite)</li> <li>• inflammation de la peau (dermatite)</li> <li>• plaques de peau épaissie, rouges, sèches et squameuses qui démangent (psoriasis)</li> <li>• formation de bulles ou de cloques sur la peau (pemphigoïde)</li> <li>• inflammation du muscle (myosite)</li> <li>• inflammation des articulations (arthrite à médiation immunitaire)</li> <li>• inflammation des reins (néphrite) pouvant diminuer la quantité d'urine</li> <li>• inflammation de la vessie (cystite). Les signes et symptômes peuvent inclure une miction fréquente et/ou douloureuse, une envie pressante d'uriner, du sang dans les urines, des douleurs ou une pression dans la partie inférieure de l'abdomen</li> </ul> <p><b>Rare (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1000)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• diabète insipide</li> </ul>
--	---

- inflammation de l'œil (uvéite)
- inflammation de la membrane entourant la moelle épinière et le cerveau (méningite)
- maladie cœliaque (caractérisée par des symptômes tels que des douleurs à l'estomac, une diarrhée et des ballonnements après la consommation d'aliments contenant du gluten)
- inflammation des muscles provoquant des douleurs ou des raideurs (pseudopolyarthrite rhizomélique)
- inflammation des muscles et des vaisseaux (polymyosite)
- absence ou réduction des enzymes digestives produites par le pancréas (insuffisance pancréatique exocrine)

**Autres effets indésirables qui ont été rapportés avec une fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)**

- inflammation des nerfs : (syndrome de Guillain-Barré)
- inflammation d'une partie de la moelle épinière (myélite transverse)

Les effets indésirables suivants, supplémentaires à ceux observés avec IMFINZI seul, ont été rapportés au cours d'études cliniques chez des patients recevant IMFINZI en association avec une chimiothérapie (la fréquence et la gravité des effets indésirables peuvent varier en fonction des agents de chimiothérapie reçus) :

**Très fréquent (peut affecter plus d'1 personne sur 10)**

- faible taux de globules blancs
- faible taux de globules rouges
- faible taux de plaquettes sanguines
- nausées, vomissements, constipation,
- chute des cheveux
- baisse de l'appétit
- fatigue ou faiblesse
- inflammation des nerfs provoquant un engourdissement, une faiblesse, des picotements ou des douleurs brûlantes dans les bras et les jambes (neuropathie périphérique)

**Fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10)**

- faible nombre de globules blancs avec des signes de fièvre (neutropénie fébrile)
- inflammation de la bouche ou des lèvres (stomatite)

**Peu fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100)**

- faible taux de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes (pancytopénie)

Rapportage de sécurité :

Comme pour les essais cliniques, il convient de se fier aux effets observés précédemment plutôt qu'à ce que l'on pourrait attendre des propriétés pharmacologiques d'un médicament. De cette manière, il est possible de déterminer si un effet indésirable grave doit ou non être classé comme effet indésirable grave inattendu et suspecté (SUSAR).

Tous les effets indésirables, graves et non graves, et les situations particulières (voir rubrique 12 « safety reporting » du protocole pour les définitions) devront être déclarés dans un délai d'un jour ouvrable en les soumettant via le formulaire de réception de cas en ligne disponible sur <https://contactazmedical.astrazeneca.com/> par le médecin traitant [UNIQUEMENT si le formulaire en ligne n'est pas disponible, les EI et/ou les

	situations particulières doivent être soumis dans un anglais lisible à AstraZeneca en utilisant le formulaire « Adverse Event Report » ].
--	---

## Samengevatte informatie\_Nederlands

Naam geneesmiddel	Imfinzi 50 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie
Naam actieve substantie	durvalumab
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p><b>Indicatie</b></p> <p>De indicatie voor het Medical Need Program (MNP) is: Imfinzi® (durvalumab) in combinatie met FLOT chemotherapie als neoadjuvante en adjuvante behandeling gevolgd door adjuvante Imfinzi® monotherapie voor de behandeling van volwassenen met resectabel maag adenocarcinoom of adenocarcinoom van de maag-slokdarm-overgang (GC/GEJC).</p> <p><b>Gebruiksvoorwaarden:</b></p> <p>Patiënten die in aanmerking komen ontvangen 1500 mg durvalumab (dag 1) plus FLOT (dagen 1 en 15) gedurende 2 cycli Q4W als neoadjuvante therapie (1 dosis durvalumab en 2 doses FLOT per cyclus). Het wordt aanbevolen dat deelnemers de volledige 2 cycli FLOT in combinatie met durvalumab voltooien voordat ze worden geopereerd. Na de operatie krijgen de deelnemers 1500 mg durvalumab (dag 1) + FLOT (dagen 1 en 15) gedurende 2 cycli Q4W als adjuvante therapie (1 dosis durvalumab en 2 doses FLOT per cyclus). Na 2 cycli gecombineerde adjuvante therapie krijgen de deelnemers durvalumab monotherapie Q4W (1 dosis durvalumab per cyclus) gedurende maximaal 12 cycli (inclusief 2 cycli durvalumab + FLOT en 10 extra cycli durvalumab monotherapie).</p> <p>Adjuvante therapie kan starten tussen 4 en 12 weken na de operatie. Patiënten moeten voldoende hersteld zijn voordat ze met de adjuvante therapie beginnen.</p> <p><u>Durvalumab</u> wordt toegediend als intraveneuze (IV) infusie, bereid met behulp van een aseptische techniek. De totale tijd vanaf het aanprikken van de durvalumab flacon met de naald tot het begin van de toediening mag niet langer zijn dan</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 24 uur bij 2 tot 8 °C</li> <li>• 4 uur bij kamertemperatuur</li> </ul> <p>Als het eindproduct zowel bij gekoelde als op kamertemperatuur wordt bewaard, mag de totale tijd niet langer zijn dan 24 uur.</p> <p>Een dosis van 1500 mg (voor deelnemers &gt;30 kg in gewicht) zal worden toegediend met behulp van een IV-zak met 0,9% (w/v) zoutoplossing of 5% (w/v) dextrose, met een uiteindelijke durvalumabconcentratie variërend van 1 tot 15 mg/ml en toegediend via een IV-toedieningsset met een 0,2- of 0,22-µm filter. Voeg 30 ml (d.w.z. 1500 mg) durvalumab toe aan de IV-zak. De grootte van de IV-zak moet zo worden gekozen dat de uiteindelijke concentratie tussen 1 en 15 mg/ml ligt. Meng de inhoud door voorzichtig omkeren om homogeniteit van de dosis in de zak te waarborgen.</p> <p>Als het gewicht van een deelnemer daalt tot ≤ 30 kg, wordt een op gewicht gebaseerde dosering van 20 mg/kg toegediend met een IV-zak. De grootte van de zak moet zo worden gekozen dat de uiteindelijke concentratie binnen 1 tot 15 mg/ml ligt. De dosering op basis van gewicht wordt voortgezet totdat het gewicht van de deelnemer toeneemt tot &gt;30 kg, waarna de deelnemer de vaste dosering van durvalumab 1500 mg Q4W moet ontvangen.</p> <p>De durvalumab infusietijd is 1 uur ± 10 minuten; als er echter onderbrekingen zijn, mag de totale toegestane infusietijd niet langer zijn dan</p>

	<p>8 uur waarbij de infusiezak op kamertemperatuur wordt gehouden, anders moet een nieuwe dosis worden bereid uit nieuwe flacons.</p> <p>Dien geen andere geneesmiddelen tegelijk toe via dezelfde infuuslijn.</p> <p>De IV-lijn dient gespoeld te worden volgens de lokale praktijken om er zeker van te zijn dat de volledige dosis wordt toegediend. De infusietijd omvat niet de laatste spoeltijd.</p> <p>Als de bereidingstijd of de infusietijd de tijdslimieten overschrijdt, moet een nieuwe dosis worden bereid uit nieuwe flacons. Durvalumab bevat geen conserveringsmiddelen en elke ongebruikte hoeveelheid moet worden weggegooid.</p> <p>In geval van vertraging van de behandeling zal de behandeling met durvalumab niet langer duren dan 12 maanden vanaf de eerste dosis adjuvante therapie (ongeacht het aantal ontvangen behandelingscycli).</p> <p><u>FLOT-chemotherapie:</u> Op de dagen dat deelnemers durvalumab + FLOT krijgen, wordt aanbevolen dat durvalumab eerst wordt toegediend en dat deelnemers de volledige 2 cycli FLOT in combinatie met durvalumab voltooien voordat ze verder gaan met chirurgie.</p> <p>De chemotherapiebehandeling met FLOT wordt toegediend als een IV-infusie en naar goeddunken van de behandelende arts en volgens de voorschriftinformatie of behandelingsrichtlijnen die algemeen worden gebruikt door de programmalocatie. De dosering van FLOT-chemotherapie buiten de lokaal goedgekeurde bijsluiter valt onder de discretie en verantwoordelijkheid van de behandelende arts in overeenstemming met alle lokale regelgevende vereisten en processen. De FLOT-chemotherapie kan naar goeddunken van de behandelende arts worden verminderd of verlengd. Vertragingen in de dosering moeten worden behandeld volgens de lokale richtlijnen voor het voorschrijven.</p>
<p>Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten</p>	<p><b>Algemene in-/exclusiecriteria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische studie met Imfinzi® (durvalumab) of een ander experimenteel geneesmiddel (IMP) voor de indicatie van het MNP.</li> <li>• De patiënt komt niet in aanmerking voor behandeling of kan niet voldoende worden behandeld volgens de klinische richtlijnen, vanwege werkzaamheids en/of veiligheidsproblemen, met een alternatieve farmaceutische therapie die commercieel verkrijgbaar is in België EN die wordt terugbetaald voor de MNP-indicatie.</li> <li>• Elke patiënt moet voldoen aan alle inclusiecriteria en geen van de exclusiecriteria voor dit programma. Uitzonderingen worden niet toegestaan.</li> </ul> <p><b><u>Inclusiecriteria</u></b></p> <p><b>Geïnformeerde toestemming</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. In staat om ondertekende geïnformeerde toestemming te geven, wat naleving van de vereisten en beperkingen opgelijst in het ICF en in het protocol omvat.</li> <li>2. Patiënten moeten duidelijk en volledig zijn geïnformeerd door de behandelende arts en het ICF hebben ondertekend voordat de behandeling begint.</li> <li>3. Bereid en in staat zijn om het protocol na te leven voor de duur van dit MNP, inclusief het ondergaan van de behandeling en de geplande bezoeken en onderzoeken inclusief follow-up.</li> </ol> <p><b>Leeftijd</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>4. Mannen en vrouwen van <math>\geq 18</math> jaar op het moment van de screening.</li> </ol>

**Type patiënt en ziektekenmerken**

5. Histologisch gedocumenteerd GC/GEJC-adenocarcinoom met resectabele ziekte (d.w.z. geschikt voor radicale chirurgie: Stadium II-IVa. GEJC omvat Siewert\* type 2 en 3 tumor. Siewert\* type 1 tumor komt ook in aanmerking zolang de patiënt op dezelfde manier behandeld zal worden als bij Siewert type 2 en 3 tumoren.
  - a. Naar het oordeel van de behandelende arts moet de patiënt medisch geschikt zijn voor behandeling met neoadjuvante FLOT-therapie voorafgaand aan radicale chirurgie.
  - b. Bij de screening moet volledige chirurgische resectie van het primaire GC/GEJC haalbaar worden geacht, zoals beoordeeld door een multidisciplinaire evaluatie, waarbij een gekwalificeerde GI-chirurg betrokken moet zijn.
  - c. Geen eerdere antikankertherapie (bijv. chemotherapie, bestralingstherapie of chemoradiatie) voor de huidige maligniteit.

**\*Siewert-classificatie**

- Siewert Type 1: adenocarcinoom van de onderste slokdarm met het centrum binnen 1 tot 5 cm boven het anatomische GEJ.
  - Siewert Type 2: echt carcinoom van de cardia ter hoogte van het GEJ, met het tumorcentrum binnen 1 cm boven en 2 cm onder het GEJ.
  - Siewert type 3: subcardiaal carcinoom met het tumorcentrum tussen 2 en 5 cm onder het GEJ, dat het GEJ en de onderste slokdarm van onderaf infiltreert.
6. World Health Organization (WHO)/Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) prestatiestatus 0 of 1 bij inclusie.
  7. Adequate orgaan- en mergfunctie zoals hieronder gedefinieerd:
    - a. hemoglobine  $\geq 9,0$  g/dl
    - b. absoluut aantal neutrofielen  $\geq 1,5 \times 10^9/l$
    - c. aantal bloedplaatjes  $\geq 100 \times 10^9/l$
    - d. serumbilirubine  $\leq 1,5$  x de bovengrens van normaal (ULN). Dit geldt niet voor patiënten met het bevestigde syndroom van Gilbert, die kunnen worden toegelaten in overleg met hun arts.
    - e. aspartaat aminotransferase (AST) en alanine aminotransferase (ALT)  $\leq 2,5$  x ULN

Mannen: geschatte CrCl (ml/min) = 
$$\frac{\text{gewicht (kg)} \times (140 - \text{leeftijd [jaren]})}{72 \times \text{serum creatinine (mg/dl)}}$$

Vrouwen: geschatte CrCl (ml/min) = 
$$\frac{\text{gewicht (kg)} \times (140 - \text{leeftijd}) \times 0,85}{72 \times \text{serum creatinine (mg/dl)}}$$

8. Moet een levensverwachting hebben van ten minste 24 weken.

**Gewicht**

9. Lichaamsgewicht >30 kg bij inclusie

**Exclusiecriteria**

Patiënten mogen niet deelnemen aan het MNP als een van de volgende exclusiecriteria van toepassing is:

**Medische voorgeschiedenis**

	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Heeft peritoneale uitzaaiingen (inclusief tumorcellen in peritoneaal vocht) of metastase op afstand</li> <li>2. Heeft adenosquameus celcarcinoom, plaveiselcelcarcinoom of gastro-intestinale (GI) stromatumor</li> <li>3. Geschiedenis van allogene orgaantransplantatie</li> <li>4. Actieve of eerder gedocumenteerde autoimmuun- of ontstekingsaandoeningen (met inbegrip van inflammatoire darmziekten [bv. colitis of de ziekte van Crohn], diverticulitis [met uitzondering van diverticulose], systemische lupus erythramatosus, sarcoïdosesyndroom of Wegener-syndroom [granulomatose met polyangiitis, ziekte van Grave, reumatoïde artritis, hypofysitis, uveïtis, enz.]) Uitzonderingen op dit criterium zijn:       <ol style="list-style-type: none"> <li>a. vitiligo of alopecia</li> <li>b. hypothyreoïdie (bv. na het Hashimoto-syndroom) stabiel op hormoonsubstitutie</li> <li>c. elke chronische huidaandoening die geen systemische therapie vereist</li> <li>d. actieve ziekte in de afgelopen 5 jaar naar goedgevoelen van de behandelende arts</li> <li>e. coeliakie onder controle door alleen dieet</li> </ol> </li> <li>5. Ongecontroleerde intercurrente ziekte, inclusief maar niet beperkt tot, aanhoudende of actieve infectie, symptomatisch congestief hartfalen, ongecontroleerde hypertensie, onstabiele angina pectoris, ongecontroleerde hartritme stoornissen, actieve interstitiële longziekte, ernstige chronische GI-aandoeningen die gepaard gaan met diarree, of psychiatrische ziekte/sociale situatie die de naleving van de programmavereisten zou beperken, het risico op het optreden van AE's aanzienlijk zou verhogen, of het vermogen van de patiënt om schriftelijke toestemming te geven in gevaar zou brengen.</li> <li>6. Voorgeschiedenis van een andere primaire maligniteit, behalve voor:       <ol style="list-style-type: none"> <li>a. maligniteit behandeld met curatieve intentie en zonder bekende actieve ziekte <math>\geq 5</math> jaar voor de eerste dosis van de programmabehandeling en met een laag potentieel risico op recidief.</li> <li>b. adequaat behandelde niet-melanome huidkanker of lentigo maligna zonder bewijs van ziekte</li> <li>c. adequaat behandelde carcinoma in situ zonder bewijs van ziekte</li> </ol> </li> <li>7. Geschiedenis van actieve primaire immunodeficiëntie</li> <li>8. Actieve infectie met inbegrip van tuberculose (klinische evaluatie die klinische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek en radiografische bevindingen omvat, en tuberculose tests in overeenstemming met de lokale praktijk), hepatitis B (bekende positieve uitslag van HBV-oppervlakteantigeen [HBsAg]), hepatitis C (HCV), of humaan immunodeficiëntievirus (positieve HIV 1/2-antilichamen). Patiënten met eerdere of opgeloste HBV-infectie (gedefinieerd als de aanwezigheid van hepatitis B core antilichaam [anti-HBC] en afwezigheid van HBsAg) komen in aanmerking. Patiënten die positief zijn voor HCV-antilichamen komen alleen in aanmerking als de polymerasekettingreactie (PCR) negatief is voor HCV-ribonucleïnezuur (RNA).</li> <li>9. Bekende allergie of overgevoeligheid voor een van de geneesmiddelen of een van de hulpstoffen van het programma.</li> </ol> <p><b>Eerdere/gelijktijdige therapie</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>10. Gelijktijdige chemotherapie, IMP, biologische of hormonale therapie voor kankerbehandeling. Gelijktijdig gebruik van hormonale therapie voor niet-kanker gerelateerde aandoeningen (bijv. hormoonvervangings therapie) is aanvaardbaar.</li> </ol>
--	--

	<p>11. Ontvangst van levend verzwakt vaccin binnen 30 dagen vóór de eerste dosis durvalumab. Opmerking: patiënten mogen, indien ze deelnemen, geen verzwakte levende vaccins ontvangen terwijl ze het programmageneesmiddel krijgen en tot 30 dagen na de laatste dosis van het programmageneesmiddel.</p> <p>12. Grote chirurgische ingreep (zoals gedefinieerd door de behandelende arts) binnen 28 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van de MNP-behandeling. Opmerking: plaatselijke chirurgie van geïsoleerde laesies voor palliatieve doeleinden is aanvaardbaar.</p> <p>13. Voorafgaande immuungemedieerde therapie, met inbegrip van maar niet beperkt tot andere antilichamen tegen anti-CTLA-4, anti-PD-1, anti-PD-L1 en anti-geprogrammeerde celdoodligand 2 (anti-PD-L2), met uitzondering van therapeutische antikankervaccins.</p> <p>14. Huidig of eerder gebruik van immunosuppressieve medicatie binnen 14 dagen voor de eerste dosis durvalumab. Uitzonderingen op dit criterium zijn de volgende:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>intranasale, geïnhaleerde, topische steroïden of lokale steroïdeninjecties (bv. intra-articulaire injectie)</li> <li>systemische corticosteroïden in fysiologische doses van maximaal 10 mg prednison of een equivalent daarvan per dag</li> <li>Steroïden als premedicatie voor overgevoeligheidsreacties (bv. premedicatie voor CT-scan)</li> </ol> <p><b>Eerdere/gelijktijdige deelname aan een klinische studie</b></p> <p>15. Deelname aan een klinische studie met een IMP toegediend binnen de afgelopen 28 dagen.</p> <p>16. Gelijktijdige deelname aan een klinische studie, tenzij het een observationele (niet-interventionele) klinische studie betreft of tijdens de follow-up periode van een interventionele studie.</p> <p>17. Eerdere randomisatie of behandeling in een eerdere klinische studie met durvalumab, ongeacht de toewijzing van de behandelarm.</p> <p><b>Andere exclusies</b></p> <p>18. Vrouwelijke patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven, of mannen of vrouwen in de vruchtbare leeftijd die geen doeltreffende anticonceptie willen vanaf de screening tot 90 dagen na de laatste dosis durvalumab.</p> <p>19. Oordeel van de behandelende arts dat de patiënt niet geschikt is om deelte nemen aan het programma en dat de patiënt zich waarschijnlijk niet zal houden aan de programmaprocedures, beperkingen en vereisten.</p>
Looptijd	<p>Het MNP loopt vanaf de goedkeuring van het MNP door het FAGG en vanaf de opstart van het MNP totdat aan een van de volgende criteria is voldaan (afhankelijk van wat het eerst komt), op voorwaarde dat er een onvervulde medische behoefte is:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Het product is commercieel beschikbaar en wordt terugbetaald in de beoogde indicatie in België of de terugbetalingsprocedure is beëindigd (ongeacht de uitkomst) of ingetrokken.</li> <li>Er komen nieuwe wetenschappelijke gegevens beschikbaar (die bijv. de baten/risicoverhouding aanzienlijk veranderen).</li> </ul>

	<p>AstraZeneca heeft het recht om de inclusie van nieuwe patiënten te herzien wanneer er problemen zijn met de beschikbaarheid van het product. De verandering in de inclusie van nieuwe patiënten in het programma zal alleen mogelijk zijn via een wijziging van het programma.</p> <p>Het programma wordt regelmatig beoordeeld door AstraZeneca, die het recht heeft om het programma op elk moment te stoppen (bijv. in het licht van nieuwe wetenschappelijke gegevens).</p> <p>De behandelende arts zorgt ervoor dat de behandelingsduur in overeenstemming is met de ondersteunende klinische onderzoeken.</p> <p>Op het moment dat het programma eindigt, moeten patiënten die aan het programma deelnemen, overschakelen op het commercieel beschikbare geneesmiddel. Zolang het geneesmiddel echter niet commercieel beschikbaar is en niet wordt terugbetaald in België voor de indicatie van het programma, zal de aanvrager het geneesmiddel gratis blijven verstrekken aan de patiënten die al in het programma waren opgenomen, volgens de modaliteiten van het gesloten programma, tenzij de bevoegde autoriteit om wetenschappelijke redenen anders beslist.</p> <p>Opgemerkt moet worden dat de modaliteiten van een programma op verzoek van de bevoegde autoriteiten op elk moment kunnen worden aangepast, bijvoorbeeld in het geval dat wetenschappelijke gegevens een dergelijke wijziging noodzakelijk zouden maken.</p> <p>De aanvrager moet het FAGG op de hoogte stellen van elke regelgevende beslissing/uitkomst met betrekking tot de beslissing betreffende de terugbetaling van de indicatie die relevant is voor het MNP.</p> <p>In het geval dat de beoordeling een substantiële wijziging vormt, zal een amendement op het protocol worden ingediend.</p>
Distributievoorwaarden	<p><b>1. Beoordeling van geschiktheid voor klinische studies</b></p> <p>De behandelende arts controleert lopende klinische studies die geschikt zouden kunnen zijn voor de patiënten en controleert de in- en exclusiecriteria van het MNP.</p> <p><b>2. Indienen van een gemotiveerde aanvraag</b></p> <p>De behandelende arts dient een gemotiveerde aanvraag in bij de verantwoordelijke arts/de lokale vertegenwoordiger van Medical Affairs, schriftelijk of elektronisch, om Imfinzi® (durvalumab) te leveren voor een individuele patiënt. De vertegenwoordiger van Medical Affairs leidt de arts op over de Clinigen indieningsprocedure en de vereiste documentatie.</p> <p>Als de behandelende arts al een opleiding heeft gevolgd, kan hij/zij de gemotiveerde aanvraag ook rechtstreeks indienen via het onlineportaal Clinigen Direct.</p> <p><b>3. Eerste validatie Clinigen</b></p> <p>Na ontvangst van de aanvraag verifieert de klantendienst van Clinigen de site en valideert de behandelende arts. Zij begeleiden de arts door het volledige indieningsproces, met inbegrip van de initiële en eventuele daaropvolgende verlengingsaanvragen voor herlevering.</p> <p><b>4. Identificatie van de patiëntaanvraag</b></p> <p>Clinigen kent een unieke identificatie toe aan elke patiëntaanvraag. De behandelende arts is verantwoordelijk voor het bijhouden van deze identificatiecode in het medisch dossier van de patiënt.</p> <p><b>5. Medische controle door de verantwoordelijke arts</b></p>

	<p>Clinigen stuurt de aanvraag door naar de verantwoordelijke arts voor medische controle. De verantwoordelijke arts verifieert de opleidingsstatus van de behandelende arts. De verantwoordelijke arts verifieert de inclusie-/exclusiecriteria en de motivatie van de behandelende arts om de patiënt te includeren op basis van de ingediende documentatie. Als er onzekerheid bestaat over de geschiktheid, escaleert de verantwoordelijke arts de casus naar de Global Medical Affairs Lead voor verdere beoordeling. De verantwoordelijke arts heeft 2 werkdagen de tijd om de medische controle af te ronden (3 werkdagen als escalatie naar de Global Medical Affairs Lead nodig is).</p> <p><b>6. Beslissing en communicatie</b></p> <p>Zodra de beoordeling voltooid is, brengt de verantwoordelijke arts Clinigen op de hoogte van de beslissing.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• In geval van een positief advies, stuurt de verantwoordelijke arts zijn/haar akkoord naar Clinigen.</li> <li>• Als de aanvraag wordt geweigerd, moet de verantwoordelijke arts een schriftelijke reactie (bv. per e-mail) aan Clinigen bezorgen, met inbegrip van een korte motivering waarin wordt vermeld aan welke selectiecriteria niet werd voldaan.</li> </ul> <p>Clinigen deelt deze definitieve beslissing vervolgens binnen 5 werkdagen mee aan de behandelende arts.</p> <p><b>7. Productdistributie</b></p> <p>In geval van een positief advies, stelt Clinigen Imfinzi® (durvalumab) via de apotheker ter beschikking van de patiënt. Clinigen coördineert de levering van het product en de levering gebeurt gewoonlijk binnen 7-10 werkdagen na de gemotiveerde aanvraag van de behandelende arts.</p> <p>Imfinzi® (durvalumab) verstrekt voor een individuele patiëntaanvraag onder het MNP mag alleen voor die specifieke patiënt worden gebruik.</p>
<p>Verantwoordelijke van het programma</p>	<p>Verantwoordelijke van het programma Joke Devoldere Alfons Gossetlaan 40 bus 201 1702 Groot-Bijgaarden +32 (0)2 370 48 11 MNP_MATTERHORN@astrazeneca.com</p> <p>Verantwoordelijke arts van het programma Dr. Sofie Vingerhoedt Alfons Gossetlaan 40 bus 201 1702 Groot-Bijgaarden +32 (0)476 33 96 18 Sofie.vingerhoedt@astrazeneca.com</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Alle ongebruikte medicatie moet zo snel mogelijk nadat de patiënt is gestopt met het MNP worden teruggestuurd naar AstraZeneca n.v./s.a. of worden vernietigd in een geschikte faciliteit. Medicatie die is verstrekt voor een individueel patiëntverzoek onder het MNP mag alleen voor die specifieke patiënt worden gebruikt.</p>
<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen</p>	<p>Vertel het uw arts onmiddellijk als u een of meer van de volgende bijwerkingen krijgt, die zijn gerapporteerd in klinische onderzoeken met patiënten die alleen IMFINZI kregen:</p> <p><b>Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• infecties van de bovenste luchtwegen</li> <li>• een onderactieve schildklier, wat vermoeidheid of gewichtstoename kan veroorzaken</li> <li>• hoesten</li> </ul>

- diarree
- maagpijn
- huiduitslag of jeuk
- gewrichtspijn (artralgie)
- koorts

**Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)**

- ernstige longinfecties (pneumonie)
- griepachtige ziekte
- schimmelinfectie in de mond
- infecties van het zachte weefsel van tanden en mond
- een overactieve schildklier, wat snelle hartslag of gewichtsverlies kan veroorzaken
- ontsteking van de longen (pneumonitis)
- hese stem (dysfonie)
- ontsteking van de lever die misselijkheid of zich minder hongerig voelen kan veroorzaken (hepatitis)
- afwijkende uitslagen bij levertests (aspartaataminotransferase verhoogd; alanineaminotransferase verhoogd)
- nachtzweeten
- spierpijn (myalgie)
- afwijkende resultaten bij nierfunctietests (bloedcreatinine verhoogd)
- pijn bij het plassen (dysurie)
- zwelling van de benen (perifeer oedeem)
- reactie op de infusie van het geneesmiddel die koorts of rood worden kan veroorzaken

**Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)**

- laag aantal bloedplaatjes veroorzaakt door een immuunreactie (immune trombocytopenie)
- ontsteking van de schildklier (thyreoiditis)
- verminderde secretie van hormonen geproduceerd door de bijnieren die vermoeidheid kan veroorzaken
- traag werkende hypofyse; ontsteking van de hypofyse
- een aandoening die leidt tot hoge bloedsuikerwaarden (diabetes mellitus type 1)
- een aandoening waarbij de spieren verzwakken en een snelle vermoeidheid van de spieren optreedt (myasthenia gravis)
- ontsteking van de hersenen (encefalitis)
- ontsteking van het hart (myocarditis)
- littekenvorming op longweefsel
- ontsteking van de ingewanden of de darmen (colitis)
- ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis)
- ontsteking van de huid (dermatitis)
- rode, jeukende, droge, schilferige plekken met verdikte huid (psoriasis)
- blaarvorming op de huid (pemfigoïd)
- ontsteking van de spieren (myositis)
- ontsteking van de gewrichten (immuungemedieerde artritis)
- ontsteking van de nieren (nefritis) die uw hoeveelheid urine kan verlagen
- blaasontsteking (cystitis). Tekenen en symptomen kunnen zijn: vaak plassen en/of pijnlijke urinelozing, aandrang om te plassen, bloed in de urine, pijn of druk in de onderbuik

**Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)**

- diabetes insipidus

- ontsteking van het oog (uveïtis)
- hersenvliesontsteking, een ontsteking van de vliezen die om de hersenen en het ruggenmerg liggen (meningitis)
- coeliakie (U kunt niet tegen gluten. U kunt last hebben van buikpijn en diarree)
- ontsteking van de spieren die pijn of stijfheid veroorzaakt (polymyalgia rheumatica)
- ontsteking van de spieren en bloedvaten (polymyositis)
- geen of onvoldoende spijsverteringsenzymen die worden aangemaakt door de alvleesklier. Voedingsstoffen worden dan niet opgenomen in de darmen (exocriene pancreasinsufficiëntie)

**Andere bijwerkingen die zijn gemeld met frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)**

- ontsteking van de zenuwen (Guillain-Barré-syndroom)
- ontsteking van een deel van het ruggenmerg (myelitis transversa)

Naast de bijwerkingen die optraden bij toediening van alleen IMFINZI, werden de volgende bijkomende bijwerkingen gemeld in klinische onderzoeken bij patiënten die IMFINZI samen met chemotherapie kregen (de frequentie en ernst van bijwerkingen kunnen variëren afhankelijk van de ontvangen chemotherapeutische middelen):

**Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)**

- laag aantal witte bloedcellen
- laag aantal rode bloedcellen
- laag aantal bloedplaatjes
- misselijkheid, braken, verstopping (constipatie)
- haaruitval
- verminderd hongergevoel
- vermoeidheid of zwakte
- ontsteking van de zenuwen die gevoelloosheid, zwakte, tintelingen of brandende pijn in de armen en benen veroorzaakt (perifere neuropathie)

**Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)**

- laag aantal witte bloedcellen met tekenen van koorts (febriële neutropenie)
- ontsteking van de mond of lippen (stomatitis)

**Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)**

- laag aantal rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes (pancytopenie)

Melden van bijwerkingen

Net als bij klinische studies moet worden vertrouwd op eerder waargenomen gebeurtenissen in plaats van op wat kan worden verwacht op basis van de farmacologische eigenschappen van een geneesmiddel. Op deze manier kan worden bepaald of een ernstig ongewenst effect moet worden geclassificeerd als een vermoedelijke onverwachte ernstig ongewenst effect (SUSAR).

Alle ongewenste effecten, ernstig en niet-ernstig, en speciale situaties (zie Rubriek 12 – "Safety reporting" van het protocol voor de definities) moeten

	<p>binnen 1 werkdag worden gemeld via het online Case Intake Form dat beschikbaar is op <a href="https://contactazmedical.astrazeneca.com/">https://contactazmedical.astrazeneca.com/</a> door de behandelende arts [ALLEEN als het online formulier niet beschikbaar is, moeten ongewenste effecten en/of speciale situaties in leesbaar Engels worden ingediend bij AstraZeneca met behulp van het Adverse Event Report Form].</p>
--	--