

[Summarized information English](#)

[Informations résumées Français](#)

[Samengevatte informatie Nederlands](#)

Summarized information_English

Product Name	Columvi 2.5 mg concentrate for solution for infusion Columvi 10 mg concentrate for solution for infusion
Active substance	Glofitamab
Indication and conditions of use	<p>Indication: Medical Need Program (MNP) relating to the use of:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Columvi® (glofitamab) in combination with gemcitabine and oxaliplatin for the treatment of adult patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma not otherwise specified (DLBCL NOS) who are ineligible for autologous stem cell transplant (ASCT) - Gazyvaro®(obinituzumab) as pre-treatment for the cytokine release syndrome (CRS) <p>Posology and duration: Columvi must only be administered under the supervision of a healthcare professional experienced in the diagnosis and treatment of cancer patients and who has access to appropriate medical support to manage severe reactions associated with cytokine release syndrome (CRS).</p> <p>At least 1 dose of tocilizumab for use in the event of CRS must be available prior to Columvi infusion at Cycles 1 and 2. Access to an additional dose of tocilizumab within 8 hours of use of the previous tocilizumab dose must be ensured.</p> <p>Columvi must be administered as an intravenous infusion according to the dose step-up schedule leading to the recommended dose of 30 mg (as shown in the table below), after completion of pre-treatment with obinutuzumab on Cycle 1 Day 1.</p> <p>Columvi is given in combination with gemcitabine and oxaliplatin at Cycles 1-8 and as monotherapy at Cycles 9-12. Each cycle is 21 days.</p>

Table: Columvi dose step-up schedule in combination with gemcitabine and oxaliplatin for patients with relapsed or refractory DLBCL.

Treatment cycle, Day		Dose of Columvi (duration of infusion)	Dose of gemcitabine	Dose of oxaliplatin
Cycle 1 (Pre-treatment and step-up dose)	Day 1	Pre-treatment with obinutuzumab 1000 mg ^a		
	Day 2	–	1000 mg/m ² ^b	100 mg/m ² ^b
	Day 8	2.5 mg (4 hours) ^c	–	–
	Day 15	10 mg (4 hours) ^c	–	–
Cycle 2	Day 1	30 mg (4 hours) ^{c,d}	1000 mg/m ² ^{b,d}	100 mg/m ² ^{b,d}
Cycle 3 to 8	Day 1	30 mg (2 hours) ^{d,e}	1000 mg/m ² ^{b,d}	100 mg/m ² ^{b,d}
Cycle 9 to 12	Day 1	30 mg (2 hours) ^e	–	–

^a Refer to “Pre-treatment with obinutuzumab” described above.

^b Cycles 1-8: Administer gemcitabine before oxaliplatin.

^c For patients who experience CRS with their previous dose of Columvi, the time of infusion may be extended up to 8 hours (see section 4.4).

^d Cycles 2-8: Administer Columvi before gemcitabine and oxaliplatin. Gemcitabine and oxaliplatin may be given on Day 1 or 2.

^e Infusion time may be shortened to 2 hours at the discretion of the treating physician, if the previous infusion was well tolerated. If the patient experienced CRS with a previous dose, the duration of infusion should be maintained at 4 hours.

Patient monitoring

- When Columvi is given in combination with gemcitabine and oxaliplatin, patients must be monitored for signs and symptoms of potential CRS during all Columvi infusions and for 4 hours after completion of the first Columvi dose (2.5 mg on Cycle 1 Day 8).
- Patients who experienced Grade ≥ 2 CRS with their previous infusion should be monitored after completion of the infusion.

All patients must be monitored for signs and symptoms of CRS and immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS) following Columvi administration.

All patients must be counselled on the risk, signs and symptoms of CRS and ICANS and advised to contact the healthcare provider immediately should they experience signs and symptoms of CRS and/or ICANS at any time (see section 4.4 of the SmPC).

Duration of treatment

Treatment with Columvi in combination with gemcitabine and oxaliplatin is recommended for 8 cycles, followed by 4 cycles of Columvi monotherapy for a maximum of 12 cycles of Columvi in total or until disease progression or unmanageable toxicity, whichever occurs first. Each cycle is 21 days.

Mode of administration

Columvi is for intravenous use only.

Columvi must be diluted by a healthcare professional using aseptic technique, prior to intravenous administration. It must be administered as an intravenous infusion through a dedicated infusion line.

Columvi must not be administered as an intravenous push or bolus.

	<p>Posology Gazyvaro (obinutuzumab) as pre-treatment CRS (cfr. SmPC Columvi): All patients in study G041944 (STARGLO) received a single 1000 mg dose of obinutuzumab as pre-treatment on Cycle 1 Day 1 (7 days prior to initiation of Columvi treatment) to lower the circulating and lymphoid B cells. Obinutuzumab was administered as an intravenous infusion at 50 mg/h. The rate of infusion was escalated in 50 mg/h increments every 30 minutes to a maximum of 400 mg/h. Refer to the obinutuzumab prescribing information for complete information on premedication, preparation, administration and management of adverse reactions of obinutuzumab.</p>
<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p>Inclusion criteria To be eligible for this MNP for Columvi® (glofitamab), the patient should fulfil the criteria listed below:</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 ≥ 18 years - Histologically-confirmed diffuse large B-cell lymphoma, NOS - R/R (relapsed/refractory) disease: at least one (1) line of prior systemic therapy - Patients must not be eligible for high-dose chemotherapy followed by ASCT by meeting at least one of the following criteria: <ul style="list-style-type: none"> • Left ventricular ejection fraction ≤ 40% • CrCl or glomerular filtration rate ≤ 45mL/min • ECOG Performance Status of ≥ 2 • Age ≥ 70 years • Patient refused high-dose chemotherapy and/or transplant • Patient had insufficient response to pre-transplant chemotherapy to be able to proceed to transplant • Other comorbidities or criteria that preclude use of transplant based on local practice standards or in the investigator's opinion. - Have not participated in a clinical study with Columvi - Considered to have a positive benefit/risk ratio for treatment with Columvi - Confirmation that the patient is not pregnant (treatment should be permanently discontinued if pregnancy is confirmed). A negative pregnancy test should be required. The type of test (e.g. serum test, urine test,...) should be as advised by the physician. - Confirmation that the patient is not breast feeding throughout the protocol period. For patients who are breastfeeding before inclusion in the MNP: Patients are only eligible in case of willingness and possibility to halt breastfeeding during treatment and continuing for at least 2 months after the final dose of Columvi. - Confirmation that appropriate contraception for woman and man is used. Female patients of childbearing potential must use highly effective contraceptive methods as advised by the physician during treatment with Columvi and for at least 2 months following the last dose of Columvi. Examples of contraceptive methods with a failure rate of < 1% per year include bilateral tubal ligation, male sterilization, hormonal contraceptives that inhibit ovulation, hormone-releasing intrauterine devices, and copper intrauterine devices. - The patient is not eligible for a clinical trial running with Columvi or another investigational medicinal product (IMP) in the MNP indication.

	<ul style="list-style-type: none"> - The patient is not eligible for treatment or cannot be adequately 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. <p>There are limited data available on patients with CD20-negative DLBCL treated with Columvi and it is possible that patients with CD20-negative DLBCL may have less benefit compared to patients with CD20-positive DLBCL. The potential risks and benefits associated with treatment of patients with CD20-negative DLBCL with Columvi should be considered.</p> <p>Columvi and Gazyvaro must not be administered to patients with an active infection and treatment with Columvi should be temporarily withheld in the presence of an active infection until the infection has resolved.</p> <p>Columvi is contra-indicated in patients with hypersensitivity to the active substance, to obinutuzumab, or to any of the excipients listed in section 6.1 of the SmPC.</p>
<p>Duration of the program</p>	<p>The program will start as soon as accepted by health authorities in Belgium. For patients starting Columvi in this program, the treatment with Columvi and Gazyvaro (pre-treatment CRS) will be provided free of charge by Roche on an individual patient basis following the criteria stated above until the product will be reimbursed in Belgium in the envisaged indication, or until, in the clinical judgement of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment, whichever is sooner.</p> <p>Patients who are included in the MNP of Columvi at the time of reimbursement in Belgium, will switch to reimbursed Columvi as soon as it is commercially available. This MNP program and the enrolment of new patients in this MNP will stop at the moment in case Columvi does not obtain reimbursement in Belgium for the envisaged indication. Patients already enrolled in the MNP at that time will be offered further treatment according to the MNP protocol but no new patients will enroll the MNP. New findings in regard to 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.</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>Columvi and Gazyvaro will only be made available after approval by appropriate Roche staff of a request for a particular patient submitted by the treating physician. The initiation and conduct of the treatment with Columvi for a particular patient will fall under the full and only responsibility of the treating physician. After approval of the physician's request, NV Roche SA will send the medication to the hospital pharmacy.</p> <p>In chronological order:</p> <ul style="list-style-type: none"> - After the treating physician has submitted a request in the Roche digital platform. - The Responsible physician evaluates the submission:

	<ul style="list-style-type: none"> • If it is not valid, the physician will be contacted by the Responsible Physician within 48 hours. • If it is valid, the Responsible Physician gives a positive advice on the admissibility of the patient within 48 hours. Columvi and Gazyvaro will be delivered to the pharmacy of the hospital within 5 working days after the positive advice. <ul style="list-style-type: none"> – After the pharmacy of the hospital has received the medication, the pharmacist will follow the hospital specific procedures to deliver the medication to the physician. – The physician will administer Columvi and Gazyvaro to the patient in the hospital. 																													
Responsible of the program	<p>nv Roche sa Dantestraat 75 Rue Dante B- 1070 Brussels Phone: +32 2 525 82 11 Responsible physician for this program: Dr. Nizar Sebti, medical director nv Roche sa Contact person for this program: Barbara De Smet, medical manager nv Roche sa Email: barbara.de_smet.bd1@roche.com</p>																													
Modalities for the disposal	<p>All unused medication should be returned to nv Roche sa or 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>																													
The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	<p>Suspected adverse reactions should be reported to Roche, by using the digital platform or Adverse Event form attached. This should be sent by phone/email to Roche Safety Brussels (phone: 02/525 82 99 – brussels.drug_safety@roche.com).</p> <p>The adverse reactions are listed by MedDRA system organ class and categories of frequency. The following categories of frequency have been used: very common ($\geq 1/10$), common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), uncommon ($\geq 1/1\ 000$ to $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1\ 000$), very rare ($< 1/10\ 000$). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in the order of decreasing seriousness.</p> <p>Table: Adverse reactions reported in patients with relapsed or refractory DLBCL treated with Columvi in combination with gemcitabine and oxaliplatin (cfr. SmPC)</p> <table border="1" data-bbox="469 1615 1428 1995"> <thead> <tr> <th>System organ class</th> <th>Adverse reaction</th> <th>All grades</th> <th>Grade 3–4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="8">Infections and infestations</td> <td>COVID-19¹</td> <td>Very common</td> <td>Common*</td> </tr> <tr> <td>Respiratory tract infections²</td> <td>Very common</td> <td>Common*</td> </tr> <tr> <td>Pneumonia³</td> <td>Very common</td> <td>Common*</td> </tr> <tr> <td>Cytomegalovirus infections⁴</td> <td>Common</td> <td>Uncommon</td> </tr> <tr> <td>Herpes viral infections⁵</td> <td>Common</td> <td>Uncommon</td> </tr> <tr> <td>Urinary tract infection⁶</td> <td>Common</td> <td>Common</td> </tr> <tr> <td>Sepsis⁷</td> <td>Common</td> <td>Common*</td> </tr> <tr> <td>Candida infections⁸</td> <td>Common</td> <td>Very rare**</td> </tr> </tbody> </table>	System organ class	Adverse reaction	All grades	Grade 3–4	Infections and infestations	COVID-19 ¹	Very common	Common*	Respiratory tract infections ²	Very common	Common*	Pneumonia ³	Very common	Common*	Cytomegalovirus infections ⁴	Common	Uncommon	Herpes viral infections ⁵	Common	Uncommon	Urinary tract infection ⁶	Common	Common	Sepsis ⁷	Common	Common*	Candida infections ⁸	Common	Very rare**
System organ class	Adverse reaction	All grades	Grade 3–4																											
Infections and infestations	COVID-19 ¹	Very common	Common*																											
	Respiratory tract infections ²	Very common	Common*																											
	Pneumonia ³	Very common	Common*																											
	Cytomegalovirus infections ⁴	Common	Uncommon																											
	Herpes viral infections ⁵	Common	Uncommon																											
	Urinary tract infection ⁶	Common	Common																											
	Sepsis ⁷	Common	Common*																											
	Candida infections ⁸	Common	Very rare**																											

		Pneumocystis jirovecii pneumonia	Uncommon	Uncommon
	Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Tumour flare ⁹	Common	Very rare**
	Blood and lymphatic system disorders	Thrombocytopenia	Very common	Very common
		Neutropenia	Very common	Very common
		Anaemia	Very common	Very common
		Lymphopenia	Very common	Very common
		Febrile neutropenia	Common	Common
	Immune system disorders	Cytokine release syndrome ¹⁰	Very common	Common
	Metabolism and nutrition disorders	Hypokalaemia	Very common	Common
		Hyponatraemia	Very common	Uncommon
		Hypomagnesaemia	Common	Very rare**
		Hypocalcaemia	Common	Uncommon
		Hypophosphataemia	Common	Common
		Tumour lysis syndrome	Common	Common
	Nervous system disorders	Peripheral neuropathy ¹¹	Very common	Common
		Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome ¹²	Common	Uncommon
		Headache	Common	Very rare**
		Tremor	Uncommon	Very rare**
	Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Pneumonitis	Common	Very rare*,**
	Gastrointestinal disorders	Nausea	Very common	Uncommon
		Diarrhoea	Very common	Common
		Vomiting	Very common	Uncommon
		Abdominal pain ¹³	Very common	Common
		Constipation	Very common	Very rare**
		Colitis ¹⁴	Common	Common
		Pancreatitis ¹⁵	Common	Common
	Skin and subcutaneous tissue disorders	Rash ¹⁶	Very common	Uncommon
	Musculoskeletal and connective tissue disorders	Musculoskeletal pain ¹⁷	Very common	Common
	General disorders and administration site conditions	Pyrexia	Very common	Uncommon
	Investigations	Aspartate aminotransferase increased	Very common	Common

	Alanine aminotransferase increased	Very common	Common
	Blood alkaline phosphatase increased	Very common	Uncommon
	Gamma-glutamyltransferase increased	Very common	Common
	Blood lactate dehydrogenase increased	Very common	Very rare**
	Blood bilirubin increased ¹⁸	Common	Very rare**
	Hepatic enzyme increased	Uncommon	Very rare**

* Grade 5 reactions reported. See Description of selected adverse reactions.
 ** No Grade 3-4 events were reported.

1 Includes COVID-19, COVID-19 pneumonia, and SARS-CoV-2 test positive.
 2 Includes upper respiratory tract infection, lower respiratory tract infection, respiratory tract infection, and respiratory tract infection bacterial.
 3 Includes pneumonia, pneumonia bacterial, and pneumonia pneumococcal.
 4 New onset or reactivation. Includes cytomegalovirus infection, cytomegalovirus test positive, cytomegalovirus infection reactivation and cytomegalovirus viraemia.
 5 New onset or reactivation. Includes herpes zoster and herpes virus infection.
 6 Includes urinary tract infection and urosepsis.
 7 Includes sepsis, streptococcal sepsis, septic shock, and enterococcal sepsis.
 8 Includes oral candidiasis and candida infection.
 9 Includes tumour flare and tumour pain.
 10 Based on ASTCT consensus grading (Lee 2019).
 11 Includes neuropathy peripheral, peripheral sensory neuropathy, dysaesthesia, paraesthesia, hypoaesthesia, peripheral motor neuropathy, and polyneuropathy.
 12 Includes confusional state, delirium, and ICANS.
 13 Includes abdominal pain, abdominal discomfort, abdominal pain upper, abdominal pain lower, and gastrointestinal pain.
 14 Includes colitis, colitis ischaemic, and enterocolitis.
 15 Includes pancreatitis and pancreatitis acute.
 16 Includes rash, rash pruritic, rash maculo-papular, erythema, pruritus, rash erythematous, urticaria, and erythema multiforme.
 17 Includes arthralgia, musculoskeletal pain, back pain, bone pain, myalgia, neck pain, pain in extremity, musculoskeletal chest pain, and non-cardiac chest pain.
 18 Includes blood bilirubin increased and hyperbilirubinaemia.

Informations résumées_Français

Nom du médicament	Columvi 2,5 mg solution à diluer pour perfusion Columvi 10 mg solution à diluer pour perfusion
Nom de la substance active	glofitamab
Indication et conditions d'utilisation	<p>Indication: Medical Need Program (MNP) concernant l'utilisation de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Columvi® (glofitamab) en association avec la gemcitabine et l'oxaliplatine est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B non spécifié (LDGCB NOS) réfractaire ou en rechute, non éligibles à une autogreffe de cellules souches (ASCT). - Gazyvaro® (obinituzumab) en prétraitement du syndrome de relargage de cytokines (SRC) <p>Posologie et mode d'administration: Columvi doit être administré exclusivement sous la supervision d'un professionnel de santé expérimenté dans le diagnostic et le traitement des patients atteints de cancer et ayant accès à une assistance médicale appropriée pour gérer les réactions sévères associées au syndrome de relargage des cytokines (SRC) et au syndrome de neurotoxicité associé aux cellules effectrices immunitaires (ICANS).</p> <p>Au moins 1 dose de tocilizumab doit être disponible avant la perfusion de Columvi aux Cycles 1 et 2, cette dose pourrait être utilisée en cas de SRC. L'accès à une dose supplémentaire de tocilizumab dans les 8 heures suivant la précédente dose de tocilizumab doit être garantie.</p> <p>Columvi doit être administré en perfusion intraveineuse conformément au schéma d'escalade de dose jusqu'à atteindre la dose recommandée de 30 mg (comme indiqué dans le tableau ci-dessous), une fois que le prétraitement par obinutuzumab au Jour 1 du Cycle 1 est terminé. Chaque cycle dure 21 jours.</p>

Tableau: Schéma d'escalade de dose de Columvi en association avec la gemcitabine et l'oxaliplatine pour les patients atteints d'un LDGCB réfractaire ou en rechute.

Cycle de traitement, Jour		Dose de Columvi (durée de la perfusion)	Dose de gemcitabine	Dose d'oxaliplatine
Cycle 1 (Prétraitement et escalade de dose)	Jour 1	Prétraitement par obinituzumab 1 000 mg ^a		
	Jour 2	–	1 000 mg/m ² b	100 mg/m ² b
	Jour 8	2,5 mg (4 heures) ^c	–	–
	Jour 15	10 mg (4 heures) ^c	–	–
Cycle 2	Jour 1	30 mg (4 heures) ^{c,d}	1 000 mg/m ² b, d	100 mg/m ² b, d
Cycle 3 à 8	Jour 1	30 mg (2 heures) ^{d,e}	1 000 mg/m ² b, d	100 mg/m ² b, d
Cycle 9 à 12	Jour 1	30 mg (2 heures) ^e	–	–

^a Se reporter à « Prétraitement par obinituzumab » ci-dessus.

^b Cycle 1 à 8 : Administrer la gemcitabine avant l'oxaliplatine.

^c Pour les patients présentant un SRC lors d'une administration précédente de Columvi, la durée de la perfusion peut être étendue jusqu'à 8 heures (voir rubrique 4.4).

^d Cycles 2 à 8 : Administrer Columvi avant la gemcitabine et l'oxaliplatine. La gemcitabine et l'oxaliplatine peuvent être administrées le Jour 1 ou 2.

Surveillance des patients

- Lorsque Columvi est administré en association avec la gemcitabine et l'oxaliplatine, les signes et symptômes d'un potentiel SRC doivent être surveillés chez les patients pendant la durée de toutes les perfusions de Columvi et pendant 4 heures après la fin de la perfusion de la première dose de Columvi (2,5 mg au Jour 8 du Cycle 1).
- Les patients ayant présenté un SRC de Grade ≥ 2 lors de leur précédente perfusion doivent faire l'objet d'une surveillance après la fin de la perfusion.

Tous les patients doivent être surveillés afin de détecter les signes et symptômes du SRC et du syndrome de neurotoxicité associé aux cellules effectrices immunitaires (ICANS) après administration de Columvi.

Tous les patients doivent être informés du risque, des signes et des symptômes du SRC et de l'ICANS. Il doit leur être conseillé de contacter un professionnel de santé immédiatement en cas d'apparition de signes et symptômes de SRC et/ou d'ICANS à tout moment

Durée du traitement

La durée recommandée de traitement par Columvi en association avec la gemcitabine et l'oxaliplatine est de 8 cycles, suivis de 4 cycles de Columvi en monothérapie pour 12 cycles au maximum de Columvi, ou jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable, selon la première éventualité. Chaque cycle dure 21 jours.

Mode d'administration

Columvi est administré uniquement par voie intraveineuse. Columvi doit être dilué par un professionnel de santé en utilisant une technique aseptique, avant administration intraveineuse. Il doit être administré en perfusion intraveineuse via une ligne de perfusion dédiée. Columvi ne doit pas être administré en injection rapide ou bolus intraveineux.

Posologie de prétraitement par Gazyvaro (obinituzumab) (cfr SmPC Columvi):

Tous les patients de l'étude GO41944 (STARGLO) ont reçu une dose unique de 1 000 mg d'obinituzumab en prétraitement au Jour 1 du Cycle 1 (7 jours avant le début du traitement par Columvi) afin de diminuer le nombre de cellules B circulantes et lymphoïdes.

	<p>L'obinutuzumab a été administré en perfusion intraveineuse à 50 mg/h. La vitesse de perfusion a été augmentée par paliers de 50 mg/h toutes les 30 minutes, jusqu'à un maximum de 400 mg/h.</p> <p>Se reporter aux informations complètes de prescription concernant l'obinutuzumab pour en savoir plus sur la prémédication, la préparation, l'administration et la prise en charge des effets indésirables de l'obinutuzumab</p>
<p>Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme</p>	<p>Critères d'inclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pour être éligible à ce MNP pour Columvi, le patient doit remplir les critères énumérés ci-dessous : - Le patient doit avoir été clairement et complètement informé par le médecin demandeur et avoir donné son consentement écrit avant le début du traitement. - Âge \geq 18 ans - Lymphome diffuse à grandes cellules B confirmé histologiquement, NOS (non spécifié) - Maladie R/R (récidivante/réfractaire) : au moins un (1) traitement systémique préalable - Les patients ne doivent pas être éligibles à une chimiothérapie à haute dose suivie d'une ASCT s'ils répondent à au moins l'un des critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> • Fraction d'éjection ventriculaire gauche \leq 40 % • CrCl ou débit de filtration glomérulaire \leq 45 ml/min • Indice de performance ECOG \geq 2 • Âge \geq 70 ans • Le patient a refusé une chimiothérapie à forte dose et/ou une greffe • Le patient a présenté une réponse insuffisante à la chimiothérapie pré-greffe pour pouvoir passer à la greffe • Autres comorbidités ou critères qui excluent le recours à la greffe selon les normes locales ou selon l'avis de l'investigateur. - Ne pas avoir participé à une étude clinique avec Columvi - Considéré comme ayant un ratio bénéfice/risque positif pour le traitement avec Columvi. - Confirmation que la patiente n'est pas enceinte (le traitement doit être définitivement interrompu si une grossesse est confirmée). Un test de grossesse négatif doit être exigé. Le type de test (par exemple, test sérique, test urinaire,...) doit être conseillé par le médecin. - Confirmation que la patiente n'allait pas pendant toute la durée du protocole. Pour les patientes qui allaitent avant l'inclusion dans le MNP : Les patientes ne sont éligibles que si elles ont la volonté et la possibilité d'arrêter l'allaitement pendant le traitement et pendant au moins deux mois après la dernière dose de Columvi. - Confirmation de l'utilisation d'une contraception appropriée pour la femme et l'homme. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser des méthodes contraceptives très efficaces, selon les conseils du médecin, pendant le traitement par Columvi et pendant au moins deux mois après la dernière dose de Columvi. Parmi les méthodes contraceptives dont le taux d'échec est inférieur à 1 % par an, on peut citer la ligature bilatérale des trompes, la stérilisation masculine, les contraceptifs hormonaux qui inhibent l'ovulation, les dispositifs intra-utérins à libération d'hormones et les dispositifs intra-utérins en cuivre. - Le patient n'est pas éligible pour un essai clinique avec Columvi ou un autre médicament expérimental (IMP) dans l'indication MNP.

	<ul style="list-style-type: none"> - Le patient n'est pas éligible pour un traitement ou ne peut pas être traité de manière adéquate 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 MNP. <p>Les données disponibles concernant les patients atteints de LDGCB CD20-négatif traités par Columvi sont limitées et il est possible que les patients atteints de LDGCB CD20-négatif puissent présenter un bénéfice moindre par rapport aux patients atteints de LDGCB CD20-positif. Les risques et les bénéfices potentiels associés au traitement par Columvi des patients atteints d'un LDGCB CD20-négatif doivent être pris en compte.</p> <p>Columvi et Gazyvaro ne doivent pas être administrés aux patients présentant une infection active et le traitement avec Columvi doit être temporairement suspendu en présence d'une infection active jusqu'à ce que l'infection ait disparu.</p> <p>Columvi est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité à la substance active, à l'obinutuzumab ou à l'un des excipients énumérés à la section 6.1 du SmPC de Columvi.</p>
Durée	<p>Le programme débutera dès qu'il aura été accepté par les autorités de santé en Belgique. Pour les patients qui commencent à prendre Columvi dans le cadre de ce programme, le traitement par Columvi et Gazyvaro (pré-traitement du SRC) sera fourni gratuitement par Roche sur une base individuelle et selon les critères mentionnés ci-dessus jusqu'à ce que le produit soit remboursé en Belgique dans l'indication envisagée ou jusqu'à ce que, selon le jugement clinique du médecin traitant, le patient ne tire plus de bénéfice de la poursuite du traitement, selon ce qui se produit en premier.</p> <p>Les patients qui sont inclus dans le MNP de Columvi au moment du remboursement en Belgique, passeront au Columvi remboursé dès qu'il sera commercialement disponible. Ce programme MNP et l'inscription de nouveaux patients dans ce MNP cesseront au cas où Columvi n'obtiendrait pas le remboursement en Belgique pour l'indication envisagée. Les patients déjà inscrits au programme MNP à ce moment-là se verront proposer un traitement supplémentaire conformément au protocole MNP, mais aucun nouveau patient ne s'inscrira au programme MNP. De nouvelles découvertes concernant l'évaluation des bénéfices et des risques peuvent conduire à l'arrêt du programme. Roche se réserve le droit de modifier les critères d'éligibilité ou de mettre fin au programme.</p>
Conditions de distribution	<p>Les patients n'auront accès au médicament que dans l'hôpital où travaille 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>Columvi et Gazyvaro ne seront mis à disposition qu'après approbation par le personnel compétent de Roche de la demande pour un patient particulier soumise par le médecin traitant. L'initiation et la conduite du traitement par Columvi pour un patient donné relèvent de l'entière et unique responsabilité du médecin traitant. Après approbation de la demande du médecin, la NV Roche SA enverra les médicaments à la pharmacie de l'hôpital.</p> <p>Par ordre chronologique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Après que le médecin traitant a soumis une demande sur la plateforme numérique de Roche.

	<ul style="list-style-type: none"> - Le Médecin Responsable évalue la demande : <ul style="list-style-type: none"> • Si elle n'est pas valide, le médecin sera contacté par le Médecin Responsable dans les 48 heures. • Si elle est valide, le Médecin Responsable donne un avis positif sur l'admissibilité du patient dans les 48 heures. Columvi et Gazyvaro seront livrés à la pharmacie de l'hôpital dans les 5 jours ouvrables suivant l'avis positif. - Une fois que la pharmacie de l'hôpital a reçu les médicaments, le pharmacien suit les procédures spécifiques de l'hôpital pour les remettre au médecin. - Le médecin administre le Columvi et le Gazyvaro au patient à l'hôpital. 																				
<p>Responsable du program</p>	<p>nv Roche sa Dantestraat 75 Rue Dante B- 1070 Brussels Phone: +32 2 525 82 11 Médecin responsable du program: Dr. Nizar Sebti, medical director nv Roche sa Personne de contact du program: Barbara De Smet, medical manager nv Roche sa Email: barbara.de_smet.bd1@roche.com</p>																				
<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Tous les médicaments non utilisés doivent être renvoyés à nv Roche sa ou détruits dans un établissement approprié dès que possible après que le patient a cessé de participer au MNP. Les médicaments fournis pour une demande individuelle d'un patient dans le cadre du MNP ne doivent être utilisés que pour ce patient spécifique.</p>																				
<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables inattendus graves</p>	<p>Les effets indésirables suspectés doivent être signalés à Roche, en utilisant la plateforme numérique ou le formulaire d'événement indésirable ci-joint. Ce formulaire doit être envoyé par téléphone/email à Roche Safety Brussels (téléphone: 02/525 82 99 - brussels.drug_safety@roche.com).</p> <p>Les effets indésirables sont présentés par classe de systèmes d'organes MedDRA et par catégorie de fréquence. Les catégories de fréquence suivantes sont utilisées : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante.</p> <p>Tableau: Effets indésirables rapportés chez des patients atteints d'un LDGCB réfractaire ou en rechute traités par Columvi en association avec la gemcitabine et l'oxaliplatine</p> <table border="1" data-bbox="469 1688 1426 2042"> <thead> <tr> <th>Classe de systèmes d'organes</th> <th>Effet indésirable</th> <th>Tous les grades</th> <th>Grade 3-4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="5">Infections et infestations</td> <td>COVID-19¹</td> <td>Très fréquent</td> <td>Fréquent*</td> </tr> <tr> <td>Infections des voies respiratoires²</td> <td>Très fréquent</td> <td>Fréquent*</td> </tr> <tr> <td>Pneumonie³</td> <td>Très fréquent</td> <td>Fréquent*</td> </tr> <tr> <td>Infections à cytomégalovirus⁴</td> <td>Fréquent</td> <td>Peu fréquent</td> </tr> <tr> <td>Infections herpétiques⁵</td> <td>Fréquent</td> <td>Peu fréquent</td> </tr> </tbody> </table>	Classe de systèmes d'organes	Effet indésirable	Tous les grades	Grade 3-4	Infections et infestations	COVID-19 ¹	Très fréquent	Fréquent*	Infections des voies respiratoires ²	Très fréquent	Fréquent*	Pneumonie ³	Très fréquent	Fréquent*	Infections à cytomégalovirus ⁴	Fréquent	Peu fréquent	Infections herpétiques ⁵	Fréquent	Peu fréquent
Classe de systèmes d'organes	Effet indésirable	Tous les grades	Grade 3-4																		
Infections et infestations	COVID-19 ¹	Très fréquent	Fréquent*																		
	Infections des voies respiratoires ²	Très fréquent	Fréquent*																		
	Pneumonie ³	Très fréquent	Fréquent*																		
	Infections à cytomégalovirus ⁴	Fréquent	Peu fréquent																		
	Infections herpétiques ⁵	Fréquent	Peu fréquent																		

		Infection des voies urinaires ⁶	Fréquent	Fréquent
		Sepsis ⁷	Fréquent	Fréquent*
		Infections à Candida ⁸	Fréquent	Très rare**
		Pneumonie à Pneumocystis jirovecii	Peu fréquent	Peu fréquent
	Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl kystes et polypes)	Poussée tumorale ⁹	Fréquent	Très rare**
	Affections hématologiques et du système lymphatique	Thrombopénie	Très fréquent	Très fréquent
		Neutropénie	Très fréquent	Très fréquent
		Anémie	Très fréquent	Très fréquent
		Lymphopénie	Très fréquent	Très fréquent
		Neutropénie fébrile	Fréquent	Fréquent
	Affections du système immunitaire	Syndrome de relargage des cytokines ¹⁰	Très fréquent	Fréquent
	Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypokaliémie	Très fréquent	Fréquent
		Hyponatrémie	Très fréquent	Peu fréquent
		Hypomagnésémie	Fréquent	Très rare**
		Hypocalcémie	Fréquent	Peu fréquent
		Hypophosphatémie	Fréquent	Fréquent
		Syndrome de lyse tumorale	Fréquent	Fréquent
	Affections du système nerveux	Neuropathie périphérique ¹¹	Très fréquent	Fréquent
		Syndrome de neurotoxicité associé aux cellules effectrices immunitaires ¹²	Fréquent	Peu fréquent
		Céphalée	Fréquent	Très rare**
		Tremblements	Peu fréquent	Très rare**
	Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Pneumopathie inflammatoire	Fréquent	Très rare***
	Affections gastro-intestinales	Nausées	Très fréquent	Peu fréquent
		Diarrhée	Très fréquent	Fréquent
		Vomissements	Très fréquent	Peu fréquent
		Douleur abdominale ¹³	Très fréquent	Fréquent
		Constipation	Très fréquent	Très rare**
		Colite ¹⁴	Fréquent	Fréquent

	Pancréatite ¹⁵	Fréquent	Fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rash ¹⁶	Très fréquent	Peu fréquent
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Douleurs musculosquelettiques ¹⁷	Très fréquent	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fièvre	Très fréquent	Peu fréquent
Investigations	Aspartate aminotransférase augmentée	Très fréquent	Fréquent
	Alanine aminotransférase augmentée	Très fréquent	Fréquent
	Phosphatases alcalines sanguines augmentées	Très fréquent	Peu fréquent
	Gamma-glutamyltransférase augmentée	Très fréquent	Fréquent
	Lactate déshydrogénase sanguine augmentée	Très fréquent	Très rare**
	Bilirubine sanguine augmentée ¹⁸	Fréquent	Très rare**
	Enzymes hépatiques augmentées	Peu fréquent	Très rare**
<p>* Des réactions de Grade 5 ont été rapportées. Voir Description d'effets indésirables sélectionnés.</p> <p>** Aucun événement de Grade 3-4 n'a été rapporté.</p> <p>1 Inclut : COVID-19, pneumonie liée à la COVID-19 et test SARS-CoV-2 positif.</p> <p>2 Inclut : infection des voies respiratoires supérieures, infection des voies respiratoires inférieures, infection des voies respiratoires et infection bactérienne des voies respiratoires.</p> <p>3 Inclut : pneumonie, pneumonie bactérienne et pneumonie à pneumocoque.</p> <p>4 Infection nouvelle ou réactivation. Inclut : infection à cytomégalovirus, test cytomégalovirus positif, réactivation d'une infection à cytomégalovirus et virémie à cytomégalovirus.</p> <p>5 Infection nouvelle ou réactivation. Inclut : zona et infection herpétique.</p> <p>6 Inclut : infection des voies urinaires et sepsis urinaire.</p> <p>7 Inclut : sepsis, sepsis streptococcique, choc septique et sepsis à entérocoque.</p> <p>8 Inclut : candidose buccale et infection à Candida.</p> <p>9 Inclut : poussée tumorale et douleur liée à la masse tumorale.</p> <p>10 Basé sur la classification de consensus de l'ASTCT (American Society for Transplantation and Cellular Therapy) (Lee 2019).</p> <p>11 Inclut : neuropathie périphérique, neuropathie périphérique sensitive, dysesthésie, paresthésie, hypoesthésie, neuropathie motrice périphérique et polyneuropathie.</p> <p>12 Inclut : état confusionnel, délire et ICANS.</p> <p>13 Inclut : douleur abdominale, gêne abdominale, douleur abdominale haute, douleur abdominale basse et douleur gastro-intestinale.</p> <p>14 Inclut : colite, colite ischémique et entérocolite.</p> <p>15 Inclut : pancréatite et pancréatite aiguë.</p> <p>16 Inclut : rash, rash prurigineux, rash maculo-papuleux, érythème, prurit, rash érythémateux, urticaire et érythème polymorphe.</p>			

	<p>17 Inclut : arthralgie, douleurs musculosquelettiques, dorsalgie, douleur osseuse, myalgie, cervicalgie, extrémités douloureuses, douleurs musculosquelettiques du thorax et douleur thoracique non cardiaque.</p> <p>18 Inclut : bilirubine sanguine augmentée et hyperbilirubinémie</p>
--	--

Samengevatte informatie_Nederlands

Naam geneesmiddel	Columvi 2,5 mg concentraat voor oplossing voor infusie Columvi 10 mg concentraat voor oplossing voor infusie																													
Naam actieve substantie	Glofitamab																													
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Indicatie Medical Need Program (MNP) met betrekking tot het gebruik van:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Columvi® (glofitamab) als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend of refractair diffuus groot B-celmyeloom (DLBCL) die ten minste twee eerdere systemische behandelingen hebben gekregen – Gazyvaro®(obinutuzumab) als voorbehandeling voor het "cytokine release" -syndroom (CRS) <p>Dosering en wijze van toediening: Columvi mag alleen worden toegediend onder toezicht van een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg die ervaren is in het diagnosticeren en behandelen van patiënten met kanker, in een omgeving met passende medische ondersteuning om ernstige reacties geassocieerd met 'cytokine release'-syndroom (CRS) en immuun-effectorcel-geassocieerd neurotoxiciteitsyndroom (ICANS) te behandelen.</p> <p>Voorafgaand aan de Columvi-infusie bij cyclus 1 en 2 moet ten minste 1 dosis tocilizumab voor gebruik bij CRS beschikbaar zijn. De beschikbaarheid van een extra dosis tocilizumab binnen 8 uur na het gebruik van de vorige dosis tocilizumab moet worden gewaarborgd.</p> <p>Columvi moet worden toegediend als een intraveneuze infusie volgens het doseringsopbouwschema dat leidt tot de aanbevolen dosis van 30 mg (zoals weergegeven in tabel 3), nadat de voorbehandeling met obinutuzumab op dag 1 van cyclus 1 is voltooid.</p> <p>Columvi wordt gegeven in combinatie met gemcitabine en oxaliplatine in cycli 1-8 en als monotherapie in cycli 9-12. Elke cyclus duurt 21 dagen.</p> <p>Tabel: Doseringopbouwschema voor Columvi in combinatie met gemcitabine en oxaliplatine bij patiënten met recidiverend of refractair DLBCL</p> <table border="1" data-bbox="478 1507 1390 1738"> <thead> <tr> <th>Behandelingscyclus, dag</th> <th>Dosis van Columvi (duur van de infusie)</th> <th>Dosis gemcitabine</th> <th>Dosis oxaliplatine</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">Cyclus 1 (Voorbehandeling en doseringsopbouwschema)</td> <td>Dag 1</td> <td colspan="2">Voorbehandeling met obinutuzumab 1.000 mg^a</td> </tr> <tr> <td>Dag 2</td> <td>–</td> <td>1.000 mg/m² b</td> </tr> <tr> <td>Dag 8</td> <td>2,5 mg (4 uur)^c</td> <td>–</td> </tr> <tr> <td>Dag 15</td> <td>10 mg (4 uur)^c</td> <td>–</td> </tr> <tr> <td>Cyclus 2</td> <td>Dag 1</td> <td>30 mg (4 uur)^{c,d}</td> <td>1.000 mg/m² b,d</td> </tr> <tr> <td>Cyclus 3 tot 8</td> <td>Dag 1</td> <td>30 mg (2 uur)^{d,e}</td> <td>1.000 mg/m² b,d</td> </tr> <tr> <td>Cyclus 9 tot 12</td> <td>Dag 1</td> <td>30 mg (2 uur)^e</td> <td>--</td> </tr> </tbody> </table> <p>^a Raadpleeg "Voorbehandeling met obinutuzumab" zoals hierboven beschreven. ^b Cycli 1-8: Dien gemcitabine toe voorafgaand aan oxaliplatine. ^c Bij patiënten die CRS ondervinden bij hun vorige dosis van Columvi, kan de duur van de infusie worden verlengd tot maximaal 8 uur (zie rubriek 4.4). ^d Cycli 2-8: Dien Columvi toe voorafgaand aan gemcitabine en oxaliplatine. Gemcitabine en oxaliplatine kunnen worden gegeven op dag 1 of 2. ^e Indien de vorige infusie goed werd verdragen, kan de infusietijd naar het oordeel van de behandelend arts worden verkort tot 2 uur. Als de patiënt CRS had bij een vorige dosis, moet de infusieduur van 4 uur worden aangehouden.</p> <p><i>Patiënt monitoring</i></p>	Behandelingscyclus, dag	Dosis van Columvi (duur van de infusie)	Dosis gemcitabine	Dosis oxaliplatine	Cyclus 1 (Voorbehandeling en doseringsopbouwschema)	Dag 1	Voorbehandeling met obinutuzumab 1.000 mg ^a		Dag 2	–	1.000 mg/m ² b	Dag 8	2,5 mg (4 uur) ^c	–	Dag 15	10 mg (4 uur) ^c	–	Cyclus 2	Dag 1	30 mg (4 uur) ^{c,d}	1.000 mg/m ² b,d	Cyclus 3 tot 8	Dag 1	30 mg (2 uur) ^{d,e}	1.000 mg/m ² b,d	Cyclus 9 tot 12	Dag 1	30 mg (2 uur) ^e	--
Behandelingscyclus, dag	Dosis van Columvi (duur van de infusie)	Dosis gemcitabine	Dosis oxaliplatine																											
Cyclus 1 (Voorbehandeling en doseringsopbouwschema)	Dag 1	Voorbehandeling met obinutuzumab 1.000 mg ^a																												
	Dag 2	–	1.000 mg/m ² b																											
	Dag 8	2,5 mg (4 uur) ^c	–																											
	Dag 15	10 mg (4 uur) ^c	–																											
Cyclus 2	Dag 1	30 mg (4 uur) ^{c,d}	1.000 mg/m ² b,d																											
Cyclus 3 tot 8	Dag 1	30 mg (2 uur) ^{d,e}	1.000 mg/m ² b,d																											
Cyclus 9 tot 12	Dag 1	30 mg (2 uur) ^e	--																											

	<ul style="list-style-type: none"> - Wanneer Columvi wordt gegeven in combinatie met gemcitabine en oxaliplatine, moeten de patiënten tijdens elke infusie van Columvi en gedurende 4 uur nadat de infusie van de eerste dosis Columvi (2,5 mg op dag 8 van cyclus 1) is voltooid, worden gecontroleerd op mogelijke symptomen van CRS. - Patiënten die CRS van graad ≥ 2 hadden bij hun vorige infusie moeten nadat de infusie is voltooid, worden gecontroleerd. <p>Alle patiënten moeten na toediening van Columvi worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van CRS en immuun-effectorcel-geassocieerd neurotoxiciteitssyndroom (ICANS).</p> <p>Alle patiënten moeten worden voorgelicht over de risico's, tekenen en symptomen van CRS en ICANS en worden geadviseerd om onmiddellijk contact op te nemen met de zorgverlener als zij, wanneer dan ook, tekenen en symptomen van CRS en/of ICANS ervaren.</p> <p><i>Duur van de behandeling</i> Behandeling met Columvi monotherapie wordt aanbevolen gedurende maximaal 12 cycli of tot ziekteprogressie of onbehandelbare toxiciteit, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet. Elke cyclus duurt 21 dagen.</p> <p><i>Wijze van toediening</i> Columvi is uitsluitend voor intraveneus gebruik. Voorafgaand aan intraveneuze toediening moet Columvi met een aseptische techniek worden verdund door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. Het moet worden toegediend als een intraveneuze infusie via een aparte infuuslijn. Columvi mag niet worden toegediend als een intraveneuze push of bolus.</p> <p>Dosering voorbehandeling met Gazyvaro (obinituzumab) (cfr. SmPC Columvi): Alle patiënten in onderzoek GO41944 (STARGLO) ontvingen een enkelvoudige dosis van 1.000 mg obinituzumab als voorbehandeling op dag 1 van cyclus 1 (7 dagen vóór de start van de behandeling met Columvi) om het aantal circulerende en lymfoïde B-cellen te verlagen. Obinituzumab werd toegediend als een intraveneuze infusie van 50 mg/uur. De infusiesnelheid werd elke 30 minuten verhoogd in stappen van 50 mg/uur tot een maximum van 400 mg/uur. Raadpleeg de Samenvatting van Productkenmerken van obinituzumab voor volledige informatie over premedicatie, bereiding, toediening en behandeling van bijwerkingen van obinituzumab.</p>
<p>Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten</p>	<p>Inclusiecriteria Om in aanmerking te komen voor dit MNP voor Columvi, moet de patiënt voldoen aan de onderstaande criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - De patiënt dient duidelijk en volledig te zijn geïnformeerd door de aanvragende arts en schriftelijk toestemming te hebben gegeven, voor aanvang van de behandeling. - Leeftijd ≥ 18 jaar - Histologisch bevestigd diffuus groot B-cellymfoom, NOS (not otherwise specified) - R/R (relapsed/refractory) ziekte: ten minste één (1) lijn van eerdere systemische therapie - Patiënten mogen niet in aanmerking komen voor chemotherapie met hoge doses gevolgd door ASCT door te voldoen aan ten minste een van de volgende criteria: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Linkerventrikel ejectiefractie $\leq 40\%$ ▪ CrCl of glomerulaire filtratiesnelheid ≤ 45 ml/min

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ECOG prestatiestatus van ≥ 2 ▪ Leeftijd ≥ 70 jaar ▪ Patiënt weigerde hoge-dosis chemotherapie en/of transplantatie ▪ Patiënt had onvoldoende respons op pre-transplantatie chemotherapie om over te gaan tot transplantatie ▪ Andere comorbiditeiten of criteria die het gebruik van transplantatie uitsluiten op basis van lokale praktijknormen of naar de mening van de onderzoeker. <ul style="list-style-type: none"> – Hebben niet deelgenomen aan een klinische studie met Columvi – Beschouwd als patiënten met een positieve baten/risicoverhouding voor behandeling met Columvi – Bevestiging dat de patiënt niet zwanger is (de behandeling dient permanent te worden gestaakt als zwangerschap wordt bevestigd). Een negatieve zwangerschapstest is vereist. Het type test (bijv. serumtest, urinetest,...) moet worden geadviseerd door de arts. – Bevestiging dat de patiënt geen borstvoeding geeft gedurende de gehele protocolperiode. Voor patiënten die borstvoeding geven vóór inclusie in het MNP: Patiënten komen alleen in aanmerking als ze bereid en in staat zijn om de borstvoeding te stoppen tijdens de behandeling en gedurende ten minste 2 maanden na de laatste dosis Columvi. – Bevestiging dat geschikte anticonceptie voor vrouwen en mannen wordt gebruikt. Vrouwelijke patiënten die kinderen kunnen krijgen, moeten tijdens de behandeling met Columvi en gedurende ten minste 2 maanden na de laatste dosis Columvi uiterst effectieve anticonceptiemethoden gebruiken, zoals geadviseerd door de arts. Voorbeelden van anticonceptiemethoden met een faalpercentage $< 1\%$ per jaar zijn bilaterale tubale ligatie, sterilisatie bij mannen, hormonale anticonceptiemiddelen die de ovulatie remmen, hormoonafgevend intra-uteriene hulpmiddelen en koperen intra-uteriene hulpmiddelen. – De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinisch onderzoek met Columvi of een ander onderzoeksgeneesmiddel (IMP) voor de indicatie MNP. – De patiënt komt niet in aanmerking voor behandeling of kan niet adequaat worden behandeld volgens de klinische richtlijnen, vanwege problemen met de werkzaamheid en/of veiligheid, met een alternatieve farmaceutische therapie die commercieel beschikbaar is in België EN die wordt vergoed voor de MNP-indicatie. <p>Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over CD20-negatieve DLBCL-patiënten die met Columvi behandeld werden en het is mogelijk dat CD20-negatieve DLBCL-patiënten minder voordeel hebben vergeleken met CD20-positieve DLBCL-patiënten. De mogelijke risico's en voordelen geassocieerd met de behandeling van CD20-negatieve DLBCL-patiënten met Columvi moeten worden overwogen.</p> <p>Columvi en Gazyvaro mogen niet worden toegediend aan patiënten met een actieve infectie en de behandeling met Columvi moet tijdelijk onderbroken worden in aanwezigheid van een actieve infectie totdat de infectie is verdwenen.</p> <p>Contra-indicaties: Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor obinutuzumab of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).</p>
Looptijd	<p>Het programma gaat van start zodra het door de gezondheidsautoriteiten in België is geaccepteerd. Voor patiënten die in dit programma met Columvi beginnen, zal de behandeling met Columvi en Gazyvaro (voorbehandeling CRS) gratis worden verstrekt door Roche op individuele patiëntenbasis volgens de hierboven vermelde criteria totdat het product in België wordt terugbetaald voor de beoogde indicatie, of totdat, naar het klinische oordeel van de behandelend arts, de patiënt geen baat meer heeft bij voortzetting van de behandeling, als dat eerder is.</p>

	<p>Patiënten die zijn opgenomen in het MNP van Columvi op het moment van terugbetaling in België, zullen overstappen op terugbetaalde Columvi zodra het commercieel beschikbaar is. Dit MNP programma en de inclusie van nieuwe patiënten in dit MNP zal stoppen op het moment dat Columvi niet terugbetaald wordt in België voor de beoogde indicatie. Patiënten die op dat moment al ingeschreven zijn in het MNP zullen verdere behandeling aangeboden krijgen volgens het MNP-protocol, maar er zullen geen nieuwe patiënten meer geïncludeerd worden in het MNP. Nieuwe bevindingen met betrekking tot de benefit & risk assessment kunnen leiden tot beëindiging van het programma. Roche behoudt zich het recht voor om de toelatingscriteria te wijzigen of het programma te beëindigen.</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<p>Patiënten hebben alleen toegang tot het geneesmiddel in het ziekenhuis waar de voorschrijvende arts werkt. De geneesmiddelen worden geleverd aan de ziekenhuisapotheek van de aanvragende arts na goedkeuring van de eerste aanvraag of aanvraag voor herlevering.</p> <p>Columvi en Gazyvaro zullen alleen beschikbaar worden gesteld na goedkeuring door het bevoegde Roche-personeel van een verzoek voor een bepaalde patiënt dat door de behandelend arts is ingediend. Het starten en uitvoeren van de behandeling met Columvi voor een bepaalde patiënt valt onder de volledige en enige verantwoordelijkheid van de behandelend arts. Na goedkeuring van de aanvraag van de arts zal NV Roche SA de medicatie naar de ziekenhuisapotheek sturen.</p> <p>In chronologische volgorde:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nadat de behandelende arts een aanvraag heeft ingediend in het digitale platform van Roche. - De verantwoordelijke arts evalueert de aanvraag: <ul style="list-style-type: none"> • Als de aanvraag niet geldig is, neemt de verantwoordelijke arts binnen 48 uur contact op met de arts. • Als de aanvraag geldig is, geeft de verantwoordelijke arts binnen 48 uur een positief advies over de toelaatbaarheid van de patiënt. Columvi en Gazyvaro worden binnen 5 werkdagen na het positieve advies geleverd aan de apotheek van het ziekenhuis. - Nadat de apotheek van het ziekenhuis de medicatie heeft ontvangen, volgt de apotheker de ziekenhuisspecifieke procedures om de medicatie bij de arts af te leveren. - De arts zal Columvi en Gazyvaro aan de patiënt toedienen in het ziekenhuis.
<p>Verantwoordelijke van het programma</p>	<p> nv Roche sa Dantestraat 75 Rue Dante B- 1070 Brussels Phone: +32 2 525 82 11 Verantwoordelijke arts voor dit programma: Dr. Nizar Sebti, medical director nv Roche sa Contactpersoon voor dit programma : Barbara De Smet, medical manager nv Roche sa Email: barbara.de_smet.bd1@roche.com </p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Alle ongebruikte medicatie moet zo snel mogelijk nadat de patiënt stopt met het MNP worden geretourneerd aan nv Roche sa of worden vernietigd in een geschikte faciliteit. Medicatie die in het kader van het MNP aan een individuele patiënt wordt verstrekt, mag alleen voor die specifieke patiënt worden gebruikt.</p>

Vermoedelijke bijwerkingen moeten aan Roche worden gemeld via het digitale platform of het formulier voor ongewenste voorvallen in de bijlage. Dit moet per telefoon/e-mail worden gestuurd naar Roche Safety Brussels (telefoon: 02/525 82 99 - brussels.drug_safety@roche.com).

De bijwerkingen worden vermeld per MedDRA-systeem/orgaanklasse en per frequentiecategorie weergegeven. De volgende frequentiecategorieën zijn gebruikt: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) en zeer zelden ($< 1/10.000$). Binnen elke frequentiecategorie worden bijwerkingen weergegeven in volgorde van afnemende ernst.

Tabel: Bijwerkingen die optraden bij patiënten met recidiverend of refractair DLBCL die werden behandeld met Columvi in combinatie met gemcitabine en oxaliplatine

Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking	Alle graden	Graad 3-4
Infecties en parasitaire aandoeningen	COVID-19 ¹	Zeer vaak	Vaak*
	Luchtweginfecties ²	Zeer vaak	Vaak*
	Pneumonie ³	Zeer vaak	Vaak*
	Cytomegalovirusinfecties ⁴	Vaak	Soms
	Herpesvirusinfecties ⁵	Vaak	Soms
	Urineweginfectie ⁶	Vaak	Vaak
	Sepsis ⁷	Vaak	Vaak*
	Candida-infecties ⁸	Vaak	Zeer zelden**
Pneumocystis jirovecii-pneumonie	Soms	Soms	
Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen)	<i>Tumor flare</i> ⁹	Vaak	Zeer zelden**
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Trombocytopenie	Zeer vaak	Zeer vaak
	Neutropenie	Zeer vaak	Zeer vaak
	Anemie	Zeer vaak	Zeer vaak
	Lymfopenie	Zeer vaak	Zeer vaak
	Febriële neutropenie	Vaak	Vaak
Immuunsysteemaandoeningen	'Cytokine release'-syndroom ¹⁰	Zeer vaak	Vaak
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hypokaliëmie	Zeer vaak	Vaak
	Hyponatriëmie	Zeer vaak	Soms
	Hypomagnesiëmie	Vaak	Zeer zelden**
	Hypocalciëmie	Vaak	Soms
	Hypofosfatemie	Vaak	Vaak
	Tumorlysisyndroom	Vaak	Vaak
Zenuwstelselaandoeningen	Perifere neuropathie ¹¹	Zeer vaak	Vaak

		Immuun-effectorcel-geassocieerd neurotoxiciteitssyndroom ¹²	Vaak	Soms
		Hoofdpijn	Vaak	Zeer zelden**
		Tremor	Soms	Zeer zelden**
	Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Pneumonitis	Vaak	Zeer zelden*,**
	Maagdarmstelselaandoeningen	Misselijkheid	Zeer vaak	Soms
		Diarree	Zeer vaak	Vaak
		Braken	Zeer vaak	Soms
		Buikpijn ¹³	Zeer vaak	Vaak
		Constipatie	Zeer vaak	Zeer zelden**
		Colitis ¹⁴	Vaak	Vaak
		Pancreatitis ¹⁵	Vaak	Vaak
	Huid- en onderhuidaandoeningen	Huiduitslag ¹⁶	Zeer vaak	Soms
	Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Skeletspierstelselpijn ¹⁷	Zeer vaak	Vaak
	Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Pyrexie	Zeer vaak	Soms
	Onderzoeken	Aspartaataminotransferase verhoogd	Zeer vaak	Vaak
		Alanine-aminotransferase verhoogd	Zeer vaak	Vaak
		Bloed alkalische fosfatase verhoogd	Zeer vaak	Soms
		Gamma-glutamyltransferase verhoogd	Zeer vaak	Vaak
		Bloed lactaatdehydrogenase verhoogd	Zeer vaak	Zeer zelden**
		Bloed bilirubine verhoogd ¹⁸	Vaak	Zeer zelden**
		Verhoogde leverenzymen	Soms	Zeer zelden**

* Bijwerkingen van graad 5 gemeld. Zie Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen.

** Er werden geen graad 3-4 bijwerkingen gemeld.

1 Omvat COVID-19-, COVID-19-pneumonie en SARS-CoV-2-test positief.

2 Omvat bovensteluchtweginfectie, ondersteluchtweginfectie, luchtweginfectie en bacteriële luchtweginfectie.

3 Omvat pneumonie, bacteriële pneumonie en pneumokokkenpneumonie.

4 Nieuw ontstaan of reactivering. Omvat cytomegalovirusinfectie, cytomegalovirustest positief, reactivering van cytomegalovirusinfectie en cytomegalovirus-viremie.

5 Nieuw ontstaan of reactivering. Omvat herpes zoster en herpesvirusinfectie.

6 Omvat urineweginfectie en urosepsis.

7 Omvat sepsis, streptokokkensepsis, septische shock en enterokokkensepsis.

8 Omvat orale candidiasis en candida-infectie.

	<p>9 Omvat tumor flare en tumorpijn.</p> <p>10 Gebaseerd op ASTCT-consensusgradering (Lee 2019).</p> <p>11 Omvat perifere neuropathie, perifere sensorische neuropathie, dysesthesie, paresthesie, hypo-esthesie, perifere motorische neuropathie en polyneuropathie.</p> <p>12 Omvat verwarde toestand, delirium en ICANS.</p> <p>13 Omvat buikpijn, abdominaal ongemak, pijn in de bovenbuik, pijn in de onderbuik en gastro-intestinale pijn.</p> <p>14 Omvat colitis, ischemische colitis en enterocolitis.</p> <p>15 Omvat pancreatitis en acute pancreatitis.</p> <p>16 Omvat huiduitslag, pruritische huiduitslag, maculopapuleuze huiduitslag, erytheem, pruritus, erythemateuze huiduitslag, urticaria en erythema multiforme.</p> <p>17 Omvat artralgie, pijn in het skeletspierstelsel, rugpijn, botpijn, myalgie, nekpijn, pijn in extremiteiten, skeletspierstelsel borstpijn en niet-cardiale pijn op de borst.</p> <p>18 Omvat bloed bilirubine verhoogd en hyperbilirubinemie.</p>
--	--