

Productnaam	Tecentriq
Actieve substantie	Atezolizumab (MPDL3280A)
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Atezolizumab is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met niet eerder behandelde, lokaal geavanceerde of metastatische urotheliaal carcinoom die onontvankelijk voor cisplatine worden beschouwd.</p> <p>Atezolizumab moet onder toezicht van een gekwalificeerde zorgverlener worden toegediend. De aanbevolen dosis atezolizumab bedraagt elke drie weken 1.200 mg intraveneus toegediend. Het wordt aanbevolen dat patiënten met atezolizumab worden behandeld tot verlies van klinisch voordeel of onbeheersbare toxiciteit.</p> <p>Atezolizumab is voor intraveneus gebruik. Atezolizumab-infusies mogen niet als een intraveneuze druk of bolus worden toegediend. De initiële dosis atezolizumab moet gedurende 60 minuten worden toegediend. Als de eerste infusie wordt verdragen, kunnen alle volgende infusies gedurende 30 minuten worden toegediend.</p> <p><u>Instructies voor verdunning:</u></p> <p>Twintig ml atezolizumabconcentraat dient uit de injectieflacon te worden verwijderd en te worden verdund in een 250 ml PVC, polyethyleen (PE) of polyolefine infusiezak met natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing ter injectie. Na verdunning dient één ml oplossing ongeveer 4,4 mg atezolizumab (1.200 mg/270 ml) te bevatten. Keer de zak voorzichtig om, zodat een oplossing gemengd wordt zonder schuimvorming. Dien het infuus onmiddellijk toe nadat het bereid is. Parenterale geneesmiddelen dienen visueel geïnspecteerd te worden op deeltjes en verkleuring voorafgaand aan toediening. Als deeltjes en verkleuring worden waargenomen, dient de oplossing niet te worden gebruikt.</p>

<p>Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten</p>	<p><u>Inclusiecriteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • De patiënt kan niet op adequate wijze behandeld worden met de goedgekeurde en in de handel verkrijgbare alternatieve behandelingen (e.g. Keytruda®), in overeenstemming met klinische richtlijnen, vanwege werkzaamheid en/of veiligheidskwesaties • De patiënt wordt gediagnosticeerd met niet eerder behandelde, lokaal geavanceerde of metastatische urotheliaal carcinoom en is onontvankelijk voor cisplatine • De patiënt moet door de aanvragende arts duidelijk en volledig geïnformeerd zijn en schriftelijk toestemming hebben gegeven vóór het begin van de behandeling • Leeftijd: ≥18 jaar <p><u>Exclusiecriteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • De patiënt komt in aanmerking voor een klinische studie die momenteel in België wordt uitgevoerd voor lokaal geavanceerde of metastatische urotheliaal carcinoom (cf. overzicht van lopende klinische studies gebaseerd op een zoekopdracht via clinicaltrials.gov & clinicaltrialsregister.eu database op 28JUN2017) • De patiënt heeft reeds een eerdere behandeling ontvangen met een PD-1 of PD-L1 therapeutisch antilichaam (e.g. Keytruda®) • Zwanger zijn of borstvoeding geven, of intentie om tijdens het onderzoek zwanger te worden. • Gekende overgevoeligheid of allergie voor Chinese hamster ovarium (CHO) celproducten of voor bestanddelen van atezolizumab <p>Atezolizumab zal pas na goedkeuring door bevoegde Roche-medewerkers van een individueel verzoek dat door de behandelende arts ingediend is ter beschikking worden gesteld. Het initiëren en uitvoeren van de behandeling met atezolizumab voor een bepaalde patiënt valt onder de volledige en enige verantwoordelijkheid van de behandelend arts. Na goedkeuring van het verzoek van de arts, stuurt NV Roche SA de medicatie naar de ziekenhuisapotheek.</p>
<p>Duur van het programma</p>	<p>Het programma start zodra het door de gezondheidsinstanties in België is goedgekeurd. Bij patiënten die met atezolizumab in dit programma starten, wordt atezolizumab door Roche gratis aangeboden op een individuele patiënten basis aan de hand van bovengenoemde criteria totdat het product in België commercieel verkrijgbaar is. Als een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen of voor terugbetaling van atezolizumab wordt geweigerd, wordt dit programma niettemin gestopt.</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<p>Patiënten hebben alleen toegang tot het geneesmiddel in het ziekenhuis waar de voorschrijvende arts werkzaam is. Geneesmiddel wordt afgegeven aan de apotheek van het ziekenhuis van de verzoekende arts na goedkeuring van het aanvankelijke verzoek of het verzoek om herbevoorrading.</p>

<p>Verantwoordelijk voor het programma</p>	<p>Nv Roche sa Dantestraat 75 B-1070 Brussel Tel: +32 2 525 82 11 Fax: +32 2 525 84 66</p> <p>Dr. Christine Lenaerts christine.lenaerts@roche.com Tel :+32 2 525 83 23</p> <p>Contactpersoon: Dr. Julie Dewilde julie.dewilde@roche.com Tel: +32 2 525 83 13</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Niet-gebruikte geneesmiddelen moeten zo spoedig mogelijk nadat de patiënt gestopt is met het Compassionate Use-programma onder verantwoordelijkheid van de voorschrijvende arts in een daarvoor geschikte faciliteit vernietigd worden. De medicatie die wordt geleverd voor een individueel patiëntverzoek in het kader van het Compassionate Use-programma, kan alleen voor de betreffende patiënt worden gebruikt.</p>

<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p>De behandelende arts dient onmiddellijk op de hoogte te worden gesteld als de patiënt enige bijwerkingen ervaart. De behandelende arts zal dan beslissen of de behandeling al dan niet voortgezet moet worden of dat er gelijktijdige therapie nodig is.</p> <p>De volgende bijwerkingen zijn gerapporteerd in klinische studies met atezolizumab:</p> <p>Erg gewoon: kunnen zich voordoen bij meer dan 1 op 10 mensen</p> <ul style="list-style-type: none">• Gewrichtspijn• Gebrek aan energie• Verlies van eetlust• Diarree• Kortademigheid• Zeer moe voelen zonder energie (vermoeidheid) 38• Jeukende huid• Misselijkheid• Koorts• Huiduitslag• Braken <p>Vaak: kunnen optreden bij maximaal 1 op 10 mensen</p> <ul style="list-style-type: none">• Allergische reactie (infusie-gerelateerd of overgevoeligheid)• Koude rillingen• Moeilijk kunnen slikken• Verhoogde leverenzymes – kan een teken zijn van een ontstoken lever, lage kalium – of natriumniveaus in het bloed• Lage bloeddruk• Onderactieve schildklier (hypothyreoïdie)• Lage zuurstofniveaus die kortademigheid kunnen veroorzaken• Griepachtige ziekte• Ontsteking van de longen• Ontsteking van de darmen• Laag aantal bloedplaatjes• Neusverstopping• Buikpijn• Pijn in spieren en botten <p>Niet vaak: kunnen optreden bij maximaal 1 op 100 mensen</p> <ul style="list-style-type: none">• Lage niveaus van bijnierhormonen• Ontsteking van de lever• Overactieve schildklier (hyperthyreoïdie)• Alvleesklier- of leverontsteking• Hoge niveaus van amylase en lipase• Diabetes type 1 <p>Zelden: kunnen optreden bij maximaal 1 op 1.000 mensen</p> <ul style="list-style-type: none">• Verlamming of dof gevoel
---	---

- Hersenontsteking of ontsteking van het membraan rond het ruggenmerg en de hersenen
- Myasthenia gravis

Meer details omtrent de safety rapporting staan vermeld in paragraaf 9 van het protocol en in de SDEA.

Product Name	Tecentriq
Active substance	Atezolizumab (MPDL3280A)
Indication and conditions of use	<p>Atezolizumab is indicated for the treatment of adult, previously untreated patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma who are considered cisplatin ineligible.</p> <p>Atezolizumab must be administered under the supervision of a qualified healthcare professional. The recommended dose of atezolizumab is 1.200mg administered intravenously every three weeks. It is recommended that patients are treated with atezolizumab until loss of clinical benefit or unmanageable toxicity.</p> <p>Atezolizumab is for intravenous use. Atezolizumab infusions must not be administered as an intravenous push or bolus. The initial dose of atezolizumab must be administered over 60 minutes. If the first infusion is tolerated all subsequent infusions may be administered over 30 minutes.</p> <p><u>Instructions for dilution:</u></p> <p>Twenty mL of atezolizumab concentrate should be withdrawn from the vial and diluted into a 250 mL PVC, polyethylene (PE) or polyolefin infusion bag containing sodium chloride 9mg/mL (0.9%) solution for injection. After dilution, one mL of solution should contain approximately 4.4 mg of atezolizumab (1.200 mg/270 mL). The bag should be gently inverted to mix a solution in order to avoid foaming. Once the infusion is prepared it should be administered immediately. Parenteral medicinal products should be inspected visually for particulates and discoloration prior to administration. If particulates and discoloration are observed, the solution should not be used.</p>

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • The patient cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available alternative treatments (e.g. Keytruda®), in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues • The previously untreated patient with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma is considered cisplatin ineligible • 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 <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • The patient is eligible for a clinical study currently ongoing in Belgium for locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (see list of clinical trials ongoing based upon a search performed via clinicaltrials.gov & clinicaltrialsregister.eu database on 28JUN2017) • The patient already received prior treatment with a PD-1 or PD-L1 therapeutic antibody (e.g. Keytruda®) • Pregnant or lactating, or intending to become pregnant during the study • Known hypersensitivity or allergy to biopharmaceuticals produced in Chinese hamster ovary cells or any component of the atezolizumab formulation <p>Atezolizumab will only be made available after approval by appropriate Roche staff of an individual request submitted by the treating physician. The initiation and conduct of the treatment with atezolizumab 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>Duration of the program</p>	<p>The program will start as soon as accepted by health authorities in Belgium. For patients starting atezolizumab in this program, atezolizumab will be provided free of charge by Roche on an individual patient basis following the criteria stated above until the product will be commercially available in Belgium. Nevertheless, if a request for marketing authorization or reimbursement for atezolizumab is refused, this program will be stopped.</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. Drug will be delivered to the hospital pharmacy of the requesting physician after approval of initial request or request for resupply.</p>

<p>Responsible of the program</p>	<p>Nv Roche sa Dantestraat 75 B-1070 Brussel Tel: +32 2 525 82 11 Fax: +32 2 525 84 66</p> <p>Dr. Christine Lenaerts christine.lenaerts@roche.com Tel :+32 2 525 83 23</p> <p>Contact person: Dr. Julie Dewilde julie.dewilde@roche.com Tel: +32 2 525 83 13</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Any unused medication needs to be destroyed in an appropriate facility under the responsibility of the prescribing physician as soon as possible after patient's discontinuation from the Compassionate Use Program. The medication delivered for an individual patient request in the context of the Compassionate Use Program can only be used for that particular patient.</p>

The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions

The treating physician should be immediately informed if the patient should experience any adverse events. The treating physician will then decide whether or not to continue with the treatment or whether concomitant therapy is needed.

The following side effects have been reported in clinical trials with atezolizumab:

Very common: may affect more than 1 in 10 people

- Joint pain
- Lack of energy
- Loss of appetite
- Diarrhoea
- Shortness of breath
- Feeling very tired with no energy (fatigue) 38
- Itching of the skin
- Nausea
- Fever
- Rash
- Vomiting

Common: may affect up to 1 in 10 people

- Allergic reaction (infusion-related reaction or hypersensitivity)
- Chills
- Difficulty swallowing
- Elevated liver enzymes –may be a sign of an inflamed liver Low potassium or sodium levels in the blood
- Low blood pressure
- Underactive thyroid gland (hypo-thyroidism)
- Low oxygen levels which may cause shortness of breath
- Flu-like illness
- Inflammation of the lungs
- Inflammation of the intestines
- Low platelet count
- Nasal congestion
- Stomach pain
- Pain in the muscles and bones

Uncommon: may affect up to 1 in 100 people

- Low levels of adrenal hormones
- Inflammation of the liver
- Overactive thyroid gland (hyper-thyroidism)
- Inflammation of the pancreas
- High levels of amylase and lipase
- Type 1 diabetes

Rare: may affect up to 1 in 1.000 people

- Numbness or paralysis

- Inflammation of the brain or inflammation of the membrane around the spinal cord and brain
- Myasthenia gravis

Details about the safety reporting are mentioned in paragraph 9 of the protocol and in the SDEA

Nom du médicament	Tecentriq
Nom de la substance active	Atezolizumab (MPDL3280A)
Indication et conditions d'utilisation	<p>L'atezolizumab est indiqué dans le traitement de patients adultes atteints d'un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique, non précédemment traité et considérés comme inéligibles pour le cisplatine.</p> <p>L'atezolizumab doit être administré sous la supervision d'un professionnel de la santé expérimenté. La dose recommandée d'atezolizumab est de 1200 mg, administrée par voie intraveineuse toutes les trois semaines. Il est recommandé de traiter les patients par atezolizumab jusqu'à défaut de bénéfice clinique ou toxicité inacceptable.</p> <p>L'atezolizumab est destiné à une administration intraveineuse. Les perfusions d'atezolizumab ne doivent pas être administrées par injection intraveineuse rapide ni en bolus. La dose initiale d'atezolizumab doit être administrée en 60 minutes. Si la première perfusion est tolérée, toutes les perfusions ultérieures peuvent être administrées en 30 minutes.</p> <p><u>Instructions pour la dilution :</u></p> <p>Aspirer du flacon 20 ml de concentré d'atezolizumab et les diluer dans une poche à perfusion en PVC, polyéthylène (PE) ou polyoléfine de 250 ml contenant une solution pour injection de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %). Après dilution, 1 ml de solution doit contenir environ 4,4 mg d'atezolizumab (1,200 mg/270 ml). Retourner délicatement la poche pour mélanger la solution afin d'éviter la formation de mousse. Une fois la perfusion préparée, celle-ci doit être administrée immédiatement. Avant l'administration, les médicaments administrés par voie parentérale doivent faire l'objet d'une inspection visuelle pour déceler la présence de particules et d'une décoloration. En cas de présence de particules ou de décoloration, la solution ne doit pas être utilisée.</p>

<p>Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme</p>	<p><u>Critères d'inclusion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Le patient ne peut pas être traité correctement au moyen des traitements alternatifs approuvés et disponibles sur le marché (e.g. Keytruda®), conformément aux directives cliniques, pour cause de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité - Le patient doit avoir reçu un diagnostic de carcinome urothélial localement avancé ou métastatique, non précédemment traité et considéré comme inéligible pour le cisplatine - Le patient doit avoir été clairement et complètement informé par le médecin demandeur, et avoir reçu un consentement écrit avant le début du traitement - Âge \geq 18 ans <p><u>Critères d'exclusion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Le patient est admissible à une étude clinique actuellement en cours en Belgique pour l'indication mentionnée dans ce document (cf. aperçu des essais cliniques en cours sur la base d'une recherche par clinicaltrials.gov & clinicaltrialsregister.eu le 28JUN2017) - Le patient a déjà reçu un traitement précédent par des anticorps thérapeutiques anti-PD-1 ou anti-PD-L1 (e.g. Keytruda®) - Femmes enceintes ou allaitantes, ou qui voudraient tomber enceintes pendant l'étude - Hypersensibilité ou allergie connue aux produits biopharmaceutiques fabriqués à l'aide de cellules ovariennes de hamster chinois ou à tout composant de la formulation d'atezolizumab <p>L'atezolizumab sera uniquement disponible après approbation, par le personnel responsable de Roche, d'une demande individuelle soumise par le médecin traitant. L'initiation et la conduite du traitement par atezolizumab pour un patient particulier se feront sous la responsabilité totale et exclusive du médecin traitant. Après l'approbation de la demande du médecin, NV Roche SA enverra le médicament à la pharmacie de l'hôpital.</p>
<p>Durée</p>	<p>Ce programme débutera dès qu'il sera accepté par les autorités de Belgique. Pour les patients commençant un traitement par atezolizumab dans le cadre de ce programme, l'atezolizumab sera fourni gratuitement par Roche, au cas par cas, selon les critères indiqués, jusqu'à ce que le produit soit disponible sur la marché Belge. Toutefois, si une demande d'autorisation de mise sur le marché ou de remboursement pour l'atezolizumab est refusée, ce programme sera arrêté.</p>
<p>Conditions de distribution</p>	<p>Les patients auront accès au médicament uniquement par l'intermédiaire de l'hôpital où exerce le médecin prescripteur. Le médicament sera fourni à la pharmacie de l'hôpital où exerce le médecin demandeur après approbation de sa demande initiale ou après une demande de nouvel approvisionnement.</p>

<p>Responsable</p>	<p> nv Roche sa Rue Dante 75 B - 1070 Bruxelles Tél. : +32.2.525.82.11 Fax : +32.2.525.84.66 Dr Christine Lenaerts christine.lenaerts@roche.com Tél. : +32.2.525.83.23 Personne de contact : Julie Dewilde julie.dewilde@roche.com Tél. : +32.2.525.83.13 </p>
<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Tout médicament non utilisé doit être détruit dans un établissement approprié, sous la responsabilité du médecin prescripteur, dès que possible après l'arrêt du programme d'usage compassionnel par le patient. Le médicament délivré suite à une demande pour un patient particulier dans le contexte du programme d'usage compassionnel ne peut être utilisé que pour ce patient.</p>

<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p>Le médecin doit être immédiatement prévenu si le patient présente des effets indésirables pendant le traitement. Le médecin devra prendre la décision concernant la poursuite du traitement par ce produit et les mesures nécessaires à prendre.</p> <p>Les effets secondaires suivants ont été observés lors d'essais cliniques chez des patients traités par atezolizumab :</p> <p>Très fréquents : peuvent toucher plus d'une personne sur 10</p> <ul style="list-style-type: none"> • douleurs articulaires • manque d'énergie • perte d'appétit • diarrhée • essoufflement • sensation de grande fatigue et de manque d'énergie (épuisement) • démangeaisons de la peau • nausées • fièvre • éruption cutanée • vomissements <p>Fréquents : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10</p> <ul style="list-style-type: none"> • réaction allergique (réaction ou hypersensibilité liée à la perfusion) • frissons • difficultés à avaler • taux élevé d'enzymes hépatiques – ceci peut indiquer une inflammation du foie (observée lors des analyses) • faibles taux de potassium ou de sodium dans le sang (observés lors des analyses) • hypotension artérielle • hypoactivité de la glande thyroïde (hypothyroïdie) • faibles taux d'oxygène dans le sang pouvant entraîner un essoufflement • syndrome pseudo-grippal • inflammation des poumons • inflammation des intestins • faible nombre de plaquettes, ce qui peut vous rendre plus susceptible de développer des ecchymoses ou de saigner • congestion nasale • douleurs abdominales • douleurs musculaires et osseuses. <p>Peu fréquents : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100</p> <ul style="list-style-type: none"> • faibles taux d'hormones surrénales • inflammation du foie • hyperactivité de la glande thyroïde (hyperthyroïdie) • inflammation du pancréas • taux élevés d'amylase et de lipase – ceci peut indiquer une inflammation du pancréas (observée lors des analyses)
--	---

- diabète de type 1

Rares : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000

- engourdissement ou paralysie – ceci peut indiquer un syndrome de Guillain-Barré
- inflammation du cerveau ou de la membrane entourant le cerveau et la moelle épinière
- myasthénie grave – une affection pouvant entraîner une faiblesse musculaire

Les détails sur les rapports de la sécurité sont mentionnés au paragraphe 9 du protocole et à la SDEA

Product Name	Tecentriq
Active substance	Atezolizumab (MPDL3280A)
Indication and conditions of use	<p>Atezolizumab is indicated for the treatment of adult, previously untreated patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma who are considered cisplatin ineligible.</p> <p>Atezolizumab must be administered under the supervision of a qualified healthcare professional. The recommended dose of atezolizumab is 1.200mg administered intravenously every three weeks. It is recommended that patients are treated with atezolizumab until loss of clinical benefit or unmanageable toxicity.</p> <p>Atezolizumab is for intravenous use. Atezolizumab infusions must not be administered as an intravenous push or bolus. The initial dose of atezolizumab must be administered over 60 minutes. If the first infusion is tolerated all subsequent infusions may be administered over 30 minutes.</p> <p><u>Instructions for dilution:</u></p> <p>Twenty mL of atezolizumab concentrate should be withdrawn from the vial and diluted into a 250 mL PVC, polyethylene (PE) or polyolefin infusion bag containing sodium chloride 9mg/mL (0.9%) solution for injection. After dilution, one mL of solution should contain approximately 4.4 mg of atezolizumab (1.200 mg/270 mL). The bag should be gently inverted to mix a solution in order to avoid foaming. Once the infusion is prepared it should be administered immediately. Parenteral medicinal products should be inspected visually for particulates and discoloration prior to administration. If particulates and discoloration are observed, the solution should not be used.</p>

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • The patient cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available alternative treatments (e.g. Keytruda®), in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues • The previously untreated patient with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma is considered cisplatin ineligible • 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 <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • The patient is eligible for a clinical study currently ongoing in Belgium for locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (see list of clinical trials ongoing based upon a search performed via clinicaltrials.gov & clinicaltrialsregister.eu database on 28JUN2017) • The patient already received prior treatment with a PD-1 or PD-L1 therapeutic antibody (e.g. Keytruda®) • Pregnant or lactating, or intending to become pregnant during the study • Known hypersensitivity or allergy to biopharmaceuticals produced in Chinese hamster ovary cells or any component of the atezolizumab formulation <p>Atezolizumab will only be made available after approval by appropriate Roche staff of an individual request submitted by the treating physician. The initiation and conduct of the treatment with atezolizumab 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>Duration of the program</p>	<p>The program will start as soon as accepted by health authorities in Belgium. For patients starting atezolizumab in this program, atezolizumab will be provided free of charge by Roche on an individual patient basis following the criteria stated above until the product will be commercially available in Belgium. Nevertheless, if a request for marketing authorization or reimbursement for atezolizumab is refused, this program will be stopped.</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. Drug will be delivered to the hospital pharmacy of the requesting physician after approval of initial request or request for resupply.</p>

<p>Responsible of the program</p>	<p>Nv Roche sa Dantestraat 75 B-1070 Brussel Tel: +32 2 525 82 11 Fax: +32 2 525 84 66</p> <p>Dr. Christine Lenaerts christine.lenaerts@roche.com Tel :+32 2 525 83 23</p> <p>Contact person: Dr. Julie Dewilde julie.dewilde@roche.com Tel: +32 2 525 83 13</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Any unused medication needs to be destroyed in an appropriate facility under the responsibility of the prescribing physician as soon as possible after patient's discontinuation from the Compassionate Use Program. The medication delivered for an individual patient request in the context of the Compassionate Use Program can only be used for that particular patient.</p>

The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions

The treating physician should be immediately informed if the patient should experience any adverse events. The treating physician will then decide whether or not to continue with the treatment or whether concomitant therapy is needed.

The following side effects have been reported in clinical trials with atezolizumab:

Very common: may affect more than 1 in 10 people

- Joint pain
- Lack of energy
- Loss of appetite
- Diarrhoea
- Shortness of breath
- Feeling very tired with no energy (fatigue) 38
- Itching of the skin
- Nausea
- Fever
- Rash
- Vomiting

Common: may affect up to 1 in 10 people

- Allergic reaction (infusion-related reaction or hypersensitivity)
- Chills
- Difficulty swallowing
- Elevated liver enzymes –may be a sign of an inflamed liver Low potassium or sodium levels in the blood
- Low blood pressure
- Underactive thyroid gland (hypo-thyroidism)
- Low oxygen levels which may cause shortness of breath
- Flu-like illness
- Inflammation of the lungs
- Inflammation of the intestines
- Low platelet count
- Nasal congestion
- Stomach pain
- Pain in the muscles and bones

Uncommon: may affect up to 1 in 100 people

- Low levels of adrenal hormones
- Inflammation of the liver
- Overactive thyroid gland (hyper-thyroidism)
- Inflammation of the pancreas
- High levels of amylase and lipase
- Type 1 diabetes

Rare: may affect up to 1 in 1.000 people

- Numbness or paralysis

- Inflammation of the brain or inflammation of the membrane around the spinal cord and brain
- Myasthenia gravis

Details about the safety reporting are mentioned in paragraph 9 of the protocol and in the SDEA