

Nom du médicament	Zytiga®
Nom de la substance active	Acétate d'abiraténone
Indication et conditions d'utilisation	<p><u>Indication :</u></p> <p>Traitement des hommes adultes souffrant d'un cancer de la prostate qui s'est disséminé dans d'autres parties du corps et qui n'ont pas encore été traités avec un traitement hormonal de longue durée.</p> <p><u>Conditions d'utilisation :</u></p> <p>La dose recommandée est de 1 gramme d'acétate d'abiraténone une fois par jour, soit 2 comprimés de 500 mg par la bouche.</p> <p>La dose recommandée de prednisone ou prednisolone est de 5 mg une fois par jour, soit 1 comprimé par la bouche.</p> <p>Dans le cas de patients n'ayant pas subi de vasectomie, il convient d'initier ou de poursuivre une castration chimique avec des analogues de la LHRH durant le traitement.</p>
Conditions, délais et autres règles d'admission des patients	<p>Les patients suivants peuvent être inclus dans ce programme :</p> <p>Hommes adultes (au moins 18 ans) souffrant d'un cancer de la prostate qui s'est disséminé dans d'autres parties du corps et qui n'ont pas encore été traités avec un traitement hormonal de longue durée (plus de 3 mois avant l'inclusion dans ce programme médical d'urgence).</p> <p>Le traitement par Zytiga® peut être administré dans les 1 à 2 semaines après la demande auprès de Janssen-Cilag NV par le médecin traitant et après l'approbation de cette demande par Janssen-Cilag NV sur la base de critères fixés préalablement :</p> <p><u>Critères de participation auxquels le patient doit répondre :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Le patient reçoit des informations claires et exhaustives de la part du médecin demandeur et donne son consentement avant le début du traitement. • Le type de cancer de la prostate est diagnostiqué comme étant un adénocarcinome de la prostate. • Le patient a au moins deux des trois facteurs de risque suivants : <ul style="list-style-type: none"> - Gleason score ≥ 8, - métastases osseuses ≥ 3, montrées par une scintigraphie osseuse

- métastases viscérales ≥ 1 (à l'exclusion des métastases ganglionnaires), montrées par CT ou IRM-scan (conforme RECIST 1.1)
- Le patient a un état de performance ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) grade 0,1 ou 2.
- Le patient présente des taux sanguins adéquats ainsi que des fonctions hépatiques et rénales correctes (évaluation réalisée par le médecin traitant).
 - hémoglobine ≥ 9.0 g/dL
 - neutrophiles $\geq 1.5 \times 10^9/L$
 - plaquettes $\geq 100 \times 10^9/L$
 - bilirubine totale $\leq 1.5 \times \text{ULN}$ (*upper limit of normal*)
 - alanine (ALT) et aspartate (AST) aminotransferase $\leq 2.5 \times \text{ULN}$
 - créatinine sérique $< 1.5 \times \text{ULN}$ of clairance de la créatinine calculée ≥ 50 mL/min
 - potassium sérique ≥ 3.5 mM
 - albumine sérique ≥ 3.0 g/dL
- Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec les traitements alternatifs approuvés et disponibles sur le marché, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et / ou de sécurité.
- Le patient est capable d'avaler des comprimés entiers.

Critères d'exclusion (de la participation) :

- Le patient est admissible à une inclusion dans un programme d'étude clinique en cours en Belgique.

EudraCT Number	Title of Clinical Trial	Phase	Indication	Patient Potentially eligible for the MNP?
NCT02677896	ARCHES: A Study of Enzalutamide Plus Androgen Deprivation Therapy (ADT) Versus Placebo Plus ADT in Patients With Metastatic Hormone Sensitive Prostate Cancer (mHSPC)	3	Metastatic Hormone Sensitive Prostate Cancer	Potentially
NCT02799602	ARASENS: ODM-201 in Addition to Standard ADT and Docetaxel in Metastatic	3	Metastatic Castration Sensitive	Yes

	Castration Sensitive Prostate Cancer		Prostate Cancer
	<ul style="list-style-type: none"> • Le patient est admissible à l'initiation d'un traitement disponible déjà enregistré pour le cancer de la prostate métastatique hormono-sensible. • Le patient est déjà inclus dans une étude clinique dans le mois précédant l'inclusion dans ce programme médical d'urgence. • Le patient a déjà subi une radiothérapie ou une chirurgie pour le traitement des métastases du cancer de la prostate à l'exception de orchectomie ou 1 cycle de radiothérapie palliative pour traiter les symptômes causés par les métastases. • Le patient a déjà été traité pour un cancer de la prostate qui s'est disséminé dans d'autres parties du corps avec hormonothérapie prolongée et/ou chimiothérapie et/ou d'autres traitements systémiques incluant enzalutamide et/ou Zytiga®, sauf si ce programme est une continuation du traitement initié avec échantillons de Zytiga®. • Evidence clinique d'une infection active cliniquement importante ou autre condition médicale pour laquelle la prednisone est contre-indiquée. • Le patient a une pression artérielle élevée qui n'est pas contrôlée par les médicaments antihypertenseurs. • Le patient souffre d'une grave insuffisance hépatique. • Le patient souffre d'insuffisance des glandes surrénales. • Le patient a des antécédents de maladie cardiovasculaire comme un infarctus du myocarde ou des événements thrombotiques artériels au cours des 6 derniers mois, une angine de poitrine sévère ou instable, ou une insuffisance cardiaque avec une gravité de la classe III ou IV de la New York Heart Association (NYHA). • Le patient sera exclu de toute participation s'il est hypersensible au principe actif de Zytiga®. • Le patient a une femme susceptible de tomber enceinte et refuse d'utiliser une méthode de contraception efficace, comme approuvée par 		

le médecin traitant, lorsqu'il est inscrit à ce programme d'urgence médicale ou dans les 13 semaines qui suivent la dernière dose de Zytiga®.

- Les antécédents médicaux et/ou la situation médicale actuelle et/ou l'utilisation actuelle de médicaments pour le traitement d'autres affections ne permettent pas un traitement par Zytiga®, selon l'évaluation du médecin traitant.

Zytiga® ne sera mis à disposition par Janssen-Cilag NV qu'après étude et approbation de chaque demande de patient individuelle (déposée par le médecin traitant) sous la responsabilité du médecin du programme.

Le début et le déroulement du traitement par Zytiga® pour un patient déterminé relèveront de la seule et complète responsabilité du médecin traitant.

Le traitement pourra uniquement commencer lorsque le médecin traitant aura donné les informations nécessaires au patient et aura répondu à toutes ses questions. Le patient doit également avoir reçu un « formulaire d'information ». Le patient et le médecin traitant doivent par ailleurs signer un « formulaire de consentement » (en deux exemplaires).

Le patient sera suivi attentivement pendant toute la durée de ce traitement. Le patient doit contacter immédiatement le médecin traitant s'il constate des effets secondaires durant le traitement. Le médecin traitant décidera alors de la pertinence du traitement avec ce produit et appliquera les mesures nécessaires en cas d'effets secondaires.

Dans le cadre de ce programme médical d'urgence et de la procédure de suivi, le médecin traitant doit être un urologue, un oncologue ou un radiothérapeute.

Durée	<p>Ce programme médical d'urgence démarrera dès que toutes les autorisations nécessaires des autorités (Agence fédérale des médicaments et des produits de santé [AFPMS]) auront été reçues et dès que les médecins traitants et la pharmacie hospitalière auront été avertis. Dès lors, le médecin traitant initiera le traitement des patients dans le cadre de ce programme. Zytiga® sera mis à disposition gratuitement par Janssen-Cilag NV.</p> <p>Il sera mis un terme au programme (et par conséquent à la mise à disposition gratuite de Zytiga® par Janssen-Cilag NV) lorsque le produit sera effectivement disponible en Belgique pour le traitement du cancer métastatique de la prostate hormono-sensible à haut risque nouvellement diagnostiqué. Ce programme sera évalué chaque année par Janssen-Cilag NV, qui pourrait décider d'y mettre un terme.</p>
Conditions de distribution	<p>Si le patient obtient l'autorisation de rejoindre ce programme médical d'urgence, le médecin traitant prescrira Zytiga®. Les médicaments du traitement seront disponibles en pharmacie hospitalière où le patient pourra venir les retirer.</p>
Responsable	<p>Médecin responsable :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nom : Dr Erik Present • Adresse : Antwerpseweg 15-17 ; 2340 Beerse <p>Point de contact pour ce programme médical d'urgence :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nom : Bart Claeys • Adresse : Antwerpseweg 15-17 ; 2340 Beerse • +32 472 88 60 88 • bclaeys1@its.jnj.com
Modalités de gestion des médicaments non utilisés	<p>Si le patient devait arrêter Zytiga® durant le traitement, il serait alors invité à rendre les médicaments non utilisés à la pharmacie hospitalière, où ils seront détruits selon les règles en vigueur.</p>

Données pour
l'enregistrement des
suspensions d'effets
secondaires inattendus

Comme tout médicament, Zytiga® peut également provoquer des effets secondaires, même s'ils n'apparaissent pas chez tout le monde.

Arrêtez de prendre ZYTIGA et consultez immédiatement votre médecin si vous ressentez l'un des effets suivants :

- Faiblesse musculaire, contractions musculaires ou forts battements du cœur (palpitations). Ces derniers peuvent être le signe d'un faible taux de potassium dans votre sang.

Les autres effets indésirables incluent :

- **Très fréquents** (peuvent affecter plus d'1 personne sur 10) : Rétention d'eau dans vos jambes ou vos pieds, faible taux sanguin de potassium, pression artérielle élevée, infection des voies urinaires, diarrhée.
- **Fréquents** (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10) : Taux élevés de graisses dans votre sang, augmentation des résultats des tests de la fonction hépatique, douleur thoracique, rythme cardiaque irrégulier (fibrillation auriculaire), insuffisance cardiaque, rythme cardiaque rapide, infections sévères appelées sepsis, fractures osseuses, indigestion, sang dans les urines, éruption cutanée.
- **Peu fréquents** (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100) : Troubles des glandes surrénales (en lien avec un déséquilibre des quantités en sel et en eau), rythme cardiaque anormal (arythmie), faiblesse musculaire et/ou douleur musculaire.
- **Rares** (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) : Irritation du poumon (également appelée alvéolite allergique). Défaillance des fonctions du foie (également appelée insuffisance hépatique aigüe).
- **Fréquence indéterminée** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) : Crise cardiaque, modifications de l'ECG - électrocardiogramme (allongement de l'intervalle QT).
- Une perte osseuse peut apparaître chez les hommes traités pour le cancer de la prostate. ZYTIGA en association avec la prednisonne ou la prednisolone peut augmenter la perte osseuse.

Déclaration des effets secondaires

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

Naam geneesmiddel	Zytiga®
Naam actieve substantie	Abiraterone acetaat
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p><u>Indicatie:</u></p> <p>Behandeling van volwassen mannen met prostaatkanker die nieuw gediagnosticeerd zijn met uitzaaiingen naar andere delen van het lichaam en die nog niet eerder behandeld zijn met langdurige hormonale therapie.</p> <p><u>Gebruiksvoorwaarden:</u></p> <p>De aanbevolen dosis is 1 gram abiraterone acetaat eenmaal per dag, in te nemen als 2 tabletten van 500 mg via de mond.</p> <p>De aanbevolen dosis voor prednisone of prednisolone is 5 mg eenmaal per dag, in te nemen als 1 tablet via de mond.</p> <p>Bij patiënten die niet operatief zijn gecastreerd, dient chemische castratie met LHRH (<i>Luteïniserend Hormoon Releasing Hormoon</i>) -analogen tijdens de behandeling worden opgestart of verdergezet.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regels waaronder patiënten worden toegelaten	<p>De volgende patiënten kunnen worden opgenomen in dit programma:</p> <p>Volwassen mannen (minstens 18 jaar oud) met prostaatkanker die nieuw gediagnosticeerd zijn met uitzaaiingen naar andere delen van het lichaam en die nog niet eerder behandeld zijn met langdurige hormonale therapie (langer dan 3 maanden voorafgaand aan de inclusie in dit programma).</p> <p>De behandeling met Zytiga® kan worden toegediend binnen 1-2 weken nadat de behandelend arts een aanvraag heeft ingediend bij Janssen-Cilag NV en deze aanvraag door Janssen-Cilag NV werd goedgekeurd op basis van vooraf vastgestelde criteria:</p> <p><u>Deelname criteria waaraan de patiënt moet voldoen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • De patiënt is duidelijk en volledig geïnformeerd door de aanvragende arts en heeft zijn toestemming gegeven voor de aanvang van de behandeling. • Het type prostaatkanker is aangetoond als adenomacarcinoom van de prostaat.

- De patiënt heeft minimum 2 van de volgende 3 risicofactoren:
 - Gleason score ≥ 8 ,
 - 3 of meer botmetastasen, aangetoond op botscan
 - 1 of meer viscerale metastasen (exclusief positieve klieren) op CT of MRI-scan (volgens de RECIST 1.1 criteria)
- De patiënt heeft een Eastern Cooperative Oncology groep (ECOG) performance status van 0, 1 of 2.
- De patiënt heeft adequate bloedwaarden, lever- en nierfunctie (geëvalueerd door de behandelend arts).
 - hemoglobine ≥ 9.0 g/dL
 - neutrofielen $\geq 1.5 \times 10^9/L$
 - bloedplaatjes $\geq 100 \times 10^9/L$
 - totale bilirubine $\leq 1.5 \times$ ULN (upper limit of normal)
 - alanine (ALT) en aspartate (AST) aminotransferase $\leq 2.5 \times$ ULN
 - serum creatinine $< 1.5 \times$ ULN of berekende creatinineklaring ≥ 50 mL/min
 - serum kalium ≥ 3.5 mM
 - serum albumine ≥ 3.0 g/dL
- De patiënt kan niet voldoende worden behandeld met goedgekeurde en in de handel verkrijgbare alternatieve behandelingen, in lijn met de klinische richtlijnen vanwege efficaciteit of veiligheid.
- De patiënt is in staat de volledige tabletten in te slikken.

Exclusiecriteria (uitsluiting van deelname):

- De patiënt komt in aanmerking voor een inclusie in een klinisch onderzoeksprogramma lopend in België.

EudraCT Number	Title of Clinical Trial	Phase	Indication	Patient Potentially eligible for the MNP?
NCT02677896	ARCHES: A Study of Enzalutamide Plus Androgen Deprivation Therapy (ADT) Versus Placebo Plus ADT in Patients With Metastatic Hormone Sensitive Prostate Cancer (mHSPC)	3	Metastatic Hormone Sensitive Prostate Cancer	Potentially
NCT02799602	ARASENS: ODM-201 in Addition to Standard ADT and Docetaxel in Metastatic	3	Metastatic Castration Sensitive	Yes

	Castration Sensitive Prostate Cancer		Prostate Cancer	
--	--------------------------------------	--	-----------------	--

- De patiënt komt in aanmerking voor het opstarten van een reeds geregistreerde beschikbare behandeling voor metastatisch hormoongevoelige prostaatkanker.
- De patiënt is reeds opgenomen in een klinische studie binnen 1 maand voorafgaand aan de inclusie in dit programma.
- De patiënt heeft reeds radiotherapie of een chirurgische ingreep ondergaan voor de behandeling van de uitzaaiingen van de prostaatkanker m.u.v. orchiectomie of 1 cyclus palliatieve radiotherapie om de symptomen veroorzaakt door de uitzaaiingen te behandelen.
- De patiënt is reeds behandeld voor de uitgezaaide prostaatkanker met langdurige hormonale therapie en/of chemotherapie en/of andere systemische behandelingen waaronder enzalutamide en/of Zytiga® behalve indien dit programma een verderzetting is van een behandeling opgestart met Zytiga® stalen.
- De patiënt heeft een klinisch belangrijke, actieve infectie of andere medische toestand waardoor prednisone gecontra-indiceerd is.
- De patiënt heeft een hoge bloeddruk die niet onder controle is met antihypertensiva.
- De patiënt leidt aan ernstig leverfalen.
- De patiënt leidt aan bijnierfalen.
- De patiënt heeft een voorgeschiedenis van een cardiovasculaire aandoening zoals gebleken uit een myocardinfarct of arteriële trombotische voorvallen in de laatste 6 maanden, ernstige of onstabiele angina pectoris of hartfalen met een ernst van *New York Heart Association* (NYHA) klasse III of IV.
- De patiënt is overgevoelig voor het werkzame bestanddeel van Zytiga®
- De patiënt heeft een partner die zwanger kan worden en wil geen

adequate anticonceptie gebruiken, geschikt bevonden door de behandelend arts, terwijl hij ingeschreven is voor dit medisch noodprogramma of binnen 13 weken na de laatste dosis Zytiga®.

- De patiënt zijn medische voorgeschiedenis en/of zijn huidige medische toestand en/of zijn huidige medicatiegebruik voor andere aandoeningen laten een behandeling met Zytiga® niet toe volgens evaluatie van de behandelend arts.

Zytiga® zal pas door Janssen-Cilag NV ter beschikking worden gesteld na onderzoek en goedkeuring van elk individueel patiëntenverzoek (ingediend door de behandelende arts) onder de verantwoordelijkheid van de arts die verantwoordelijk is voor het programma.

De start en het verloop van de behandeling met Zytiga® voor een bepaalde patiënt zal onder de volledige en enige verantwoordelijkheid van de behandelende arts vallen.

De behandeling kan pas worden gestart nadat de behandelend arts de nodige informatie verstrekt heeft aan de patiënt en alle vragen van de patiënt beantwoord heeft. Ook dient de patiënt een 'informatieformulier' ontvangen te hebben en dienen de patiënt en de behandelend arts een 'toestemmingsformulier' (in tweevoud) te ondertekenen.

De patiënt zal nauwlettend gevolgd worden tijdens de gehele duur van deze behandeling. De patiënt dient de behandelend arts onmiddellijk te contacteren indien hij bijwerkingen ondervindt tijdens de behandeling. De behandelend arts zal beslissen over de behandeling met dit product en de nodige stappen ondernemen in geval van bijwerkingen.

In het kader van dit medisch noodprogramma en ingevolge de opvolgingsprocedure moet de behandelende arts een uroloog, medisch oncoloog of radiotherapeut zijn.

<p>Looptijd</p>	<p>Dit medisch noodprogramma zal van start gaan zodra alle nodige goedkeuringen zijn ontvangen van de overheid (het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten [FAGG]) en van zodra de behandelend artsen en de apotheek van het ziekenhuis volledig zijn ingelicht. Vanaf dat moment kan de behandelend arts starten met het behandelen van patiënten binnen dit programma. Zytiga® zal gratis worden ter beschikking gesteld worden door Janssen-Cilag NV.</p> <p>Het programma (en bijgevolg de gratis ter beschikking stelling van Zytiga® door Janssen-Cilag NV) zal worden stopgezet wanneer het product effectief verkrijgbaar is in België voor de behandeling van nieuw gediagnosticeerde gemetastaseerde hoog-risico hormoongevoelige prostaatkanker. Dit programma zal jaarlijks worden geëvalueerd door Janssen-Cilag NV, dat kan beslissen het stop te zetten.</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<p>Als de patiënt goedgekeurd is als in aanmerking komend voor dit medisch noodprogramma, zal Zytiga® worden voorgeschreven door de behandelend arts. De medicatie voor de behandeling zal worden verdeeld aan de ziekenhuisapotheek waar de patiënt de medicatie kan afhalen.</p>
<p>Verantwoordelijke</p>	<p>Verantwoordelijke arts:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Naam: Dr. Erik Present • Adres: Antwerpseweg 15-17 ; 2340 Beerse <p>Contactpersoon voor dit medisch noodprogramma:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Naam: Bart Claeys • Adres: Antwerpseweg 15-17 ; 2340 Beerse • + 32 472 88 60 88 • bclaeys1@its.jnj.com
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Mocht de patiënt tijdens de behandeling besluiten te stoppen met Zytiga® dan wordt de patiënt verzocht om de ongebruikte medicatie terug te geven aan de ziekenhuisapotheek, waar deze vernietigd zal worden volgens de geldende regels.</p>
<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p>Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.</p> <p>Stop met het innemen van ZYTIGA en raadpleeg onmiddellijk een arts als een van de volgende verschijnselen opgemerkt worden:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Spierzwakte, spiertrekkingen of bonzen van het hart (hartkloppingen). Dit kan erop wijzen dat de hoeveelheid kalium in het bloed te laag is.

Andere bijwerkingen zijn:

- **Zeer vaak** (kunnen optreden bij meer dan 1 op de 10 gebruikers): Vocht in benen of voeten, laag kaliumgehalte in het bloed, hoge bloeddruk, urineweginfectie, diarree.
- **Vaak** (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 10 gebruikers): Hoge vetgehaltes in het bloed, verhoogde uitslagen van leverfunctietests, pijn op de borst, onregelmatige hartslag (boezemfibrilleren), hartfalen, snelle hartslag, ernstige infecties die sepsis genoemd worden, botbreuken, gestoorde spijsvertering (indigestie), bloed in de urine, huiduitslag.
- **Soms** (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 100 gebruikers): Bijnierproblemen (deze hebben te maken met problemen met zout en water), afwijkend hartritme (aritmie), spierzwakte en/of spierpijn.
- **Zelden** (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 1.000 gebruikers): Longirritatie (ook wel allergische longblaasjesontsteking genoemd). Het niet meer werken van de lever (ook acuut leverfalen genoemd).
- **Niet bekend** (frequentie kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens): Hartaanval, veranderingen in uw ECG – electrocardiogram (QT-verlenging).
- Bij mannen die worden behandeld voor prostaatkanker kan botverlies optreden. ZYTIGA in combinatie met prednison of prednisolon kan botverlies vergroten.

Het melden van bijwerkingen

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