

Product Name	HALAVEN®
Active substance	eribulin
Indication and conditions of use	<p>HALAVEN is indicated for the treatment of adult patients with unresectable liposarcoma who have received prior anthracycline containing therapy (unless unsuitable) for advanced or metastatic disease.</p> <p>The conditions of use are normally an intravenous infusion on Days 1 and 8 followed by a 1-week rest, on an every 21-day cycle, for as long as the patient is in the program.</p> <p>The dose may be delayed, reduced or stopped in case a patient experiences any side effects.</p>
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p>In order to be accepted to participate in the program, patients must fulfil the following criteria:</p> <p>Inclusion Criteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Male or female patient aged ≥ 18 years at the time of informed consent. 2. Histologically confirmed diagnosis of soft tissue sarcoma of high or intermediate grade with one of the following histological liposarcoma subtypes: <ol style="list-style-type: none"> i. Dedifferentiated ii. Myxoid iii. Round Cell iv. Pleomorphic 3. Documented evidence of advanced (locally recurrent, locally advanced and/or metastatic) liposarcoma (restricted to subtypes listed in Inclusion 2), incurable by surgery and/or radiotherapy. 4. Patient should have received prior anthracycline containing therapy (unless unsuitable) for advanced or metastatic disease and cannot be satisfactorily treated with other approved and commercially available treatments (including trabectedin), in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues. 5. Radiographic evidence of disease progression by RECIST criteria on or after the last anti-cancer therapy within the last 6 months prior to program enrolment. 6. Adequate bone marrow function, defined as: <ol style="list-style-type: none"> a. Absolute neutrophil count (ANC) $\geq 1,500/\text{mm}^3$ or $\geq 1.5 \times 10^9/\text{L}$. b. Platelet count $> 100,000/\text{mm}^3$ or $> 100 \times 10^9/\text{L}$. (See also section 4.4 of the Halaven SmPC) 7. All female patients will be considered to be of child-bearing potential unless they are postmenopausal (at least 12 months consecutive amenorrhea, in the appropriate age group and without other known or suspected cause), or have been sterilized surgically (i.e., bilateral tubal ligation ≥ 1 menstrual cycle prior to enrolment, or have undergone a hysterectomy and/or bilateral oophorectomy). Female patients of child-bearing potential must agree to use two forms of highly effective contraception from the last menstrual period prior to enrolment (or use a double barrier method until they are on two forms of highly effective contraception for at least one menstrual cycle), during the treatment, and for 3 months after the final dose of Halaven. Female patients exempt from this requirement are patients who practice total

abstinence. If currently abstinent, the patient must agree to use a double barrier method of contraception, i.e., condom and occlusive cap (diaphragm or cervical/vault caps) with spermicide or until they are on two forms of highly effective contraception for at least one menstrual cycle if they become sexually active during the treatment and for 3 months after the final dose of Halaven.

Highly effective contraception includes:

- Placement of intrauterine device or system,
- Barrier methods of contraception: condom or occlusive cap (diaphragm or cervical/vault cap) with spermicide,
- Established hormonal contraceptive methods: oral, injectable or implant. Female patients who are using hormonal contraceptives must have been on a stable dose of the same hormonal contraceptive product from the last menstrual period prior to enrolment, and must continue to use the same hormonal contraceptive product during treatment, and for 3 months after the final dose of Halaven.
- Vasectomized partner with confirmed azoospermia.

(See also section 4.6 of the Halaven SmPC)

8. Male patients and their female partner who are of child-bearing Potential (as defined in Inclusion 7), and are not practicing total abstinence, must agree to use two forms of highly effective contraception from the last menstrual period of their female partner prior to enrolment (or use a double barrier method as described above until they are on two forms of highly effective contraception for at least one menstrual cycle), during treatment, and for 3 months after the final dose of Halaven. If currently abstinent, they must agree to use a double barrier method of contraception if they become sexually active, or until they are on two forms of highly effective contraception as described above.

(See also section 4.6 of the Halaven SmPC)

9. The patient is not eligible for a clinical trial running with Halaven and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program.

10. Patients must have been clearly and completely informed by the treating physician and have signed the informed consent from before the start of the treatment.

Exclusion Criteria:

1. Breastfeeding (see also section 4.6 of the SmPC).
2. Hypersensitivity to the active substance or any of the excipients of the eribulin drug product listed in section 6.1 of the SmPC.
3. High probability of Long QT Syndrome (see also section 4.4 of the SmPC).
4. Any serious concomitant illness or infectious disease requiring treatment, or infectious disease not requiring treatment, but with significant risks for myelosuppressive complications associated with chemotherapy (see also section 4.4 of the SmPC).

The latest approved SmPC of Halaven should be consulted before the initiation of the treatment for more information on special warnings and precautions and possible relevant safety issues (for example liver or renal impairment, neutropenia, peripheral neuropathy, QT prolongation,...)

The program physician will evaluate the eligibility of the patient and advise the

	<p>treating physician and Eisai of his/her decision within 72 hours.</p> <p>The hospital pharmacy of the patient's treating physician will generally receive HALAVEN[®] within 4 working days of confirmation of the patient's eligibility.</p>
Duration of the program	<p>The program starts as soon as it is authorised by the health authorities.</p> <p>The program ends when HALAVEN[®] is reimbursed in Belgium for the indication approved in this program, or when the health authorities request Eisai to discontinue the program.</p> <p>Eisai can decide at any moment to terminate the enrolment of new patients in the program.</p>
Conditions of distribution	<p>Treating physicians will be provided with HALAVEN[®] initially for approximately three treatment cycles (9 weeks) and thereafter for as long as you are benefitting from treatment, as determined by the physician.</p> <p>Halaven will be provided at no cost during patients' participation in the program.</p> <p>The product will be delivered to the hospital pharmacy of the treating physician.</p>
Responsible of the program	<p>Eisai NV Brusselsestraat 190 B-3000 Leuven – Belgium</p> <p><u>Responsible Person:</u> Dr. Katelijne Matthys +32 (0)16 14 04 90 or +32 (0) 497 59 14 93 medinfo_belgium@eisai.net</p> <p><u>Responsible Physician:</u> Dr. Katelijne Matthys +32 (0) 16 14 04 90 or + 32 (0)497 59 14 93 medinfo_belgium@eisai.net</p>
Modalities for the disposal	<p>HALAVEN[®] is a cytotoxic anticancer medicinal product and, as with other toxic compounds, caution should be exercised in its handling. The use of gloves, goggles, and protective clothing is recommended. If the skin comes into contact with the solution it should be washed immediately and thoroughly with soap and water. If it contacts mucous membranes, the membranes should be flushed thoroughly with water. HALAVEN[®] should only be prepared and administered by personnel appropriately trained in handling of cytotoxic agents. Pregnant staff should not handle HALAVEN[®].</p> <p>Any waste material (such as partially filled or empty vials and syringes) should be disposed of on-site in accordance with local requirements.</p> <p>Any unused program medication can be returned after agreement with the Responsible Person of the program, or destroyed on-site provided that destruction is performed according to local requirements.</p>

<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p>The following adverse reactions or side effects can be expected with a treatment of Halaven:</p> <p>Very common side effects: may affect more than 1 in 10 people</p> <ul style="list-style-type: none"> • Decrease in the number of white blood cells or red blood cells • Tiredness or weakness • Nausea, vomiting, constipation, diarrhoea • Numbness, tingling or prickling sensations • Fever • Loss of appetite, weight loss • Difficulty breathing, cough • Pain in the joints, muscles and back • Headache • Hair loss <p>Common side effects: may affect up to 1 in 10 people</p> <ul style="list-style-type: none"> • Decrease in the number of platelets (which may result in bruising or taking longer to stop bleeding) • Infection with fever, pneumonia, chills • Fast heart rate, flushing • Vertigo, dizziness • Increased production of tears, conjunctivitis (redness and soreness of the surface of the eye), nosebleed • Dehydration, dry mouth, cold sores, oral thrush, indigestion, heartburn, abdominal pain or swelling • Swelling of soft tissues, pains (in particular chest, back and bone pain), muscle spasm or weakness • Mouth, respiratory and urinary tract infections, painful urination • Sore throat, sore or runny nose, flu-like symptoms, throat pain • Liver function test abnormalities, altered level of sugar, bilirubin, phosphates, potassium or magnesium in the blood • Inability to sleep, depression, changed sense of taste • Rash, itching, nail problems, dry or red skin • Excessive sweating (including night sweats) • Ringing in the ears • Blood clots in the lungs • Shingles • Swelling of the skin and numbness of the hands and feet <p>Uncommon side effects: may affect up to 1 in 100 people</p> <ul style="list-style-type: none"> • Blood clots; • Abnormal liver function tests (hepatotoxicity) • Kidney failure, blood or protein in the urine • Widespread inflammation of the lungs which may lead to scarring • Inflammation of the pancreas • Mouth ulcers <p>Rare side effects: may affect up to 1 in 1000 people</p> <ul style="list-style-type: none"> • A serious disorder of blood clotting resulting in the widespread formation of blood clots and internal bleeding.
---	--

Reporting of adverse events:

The treating physician should report any adverse events as follows:

via email : safety_benelux@eisai.net

via fax (if email is not possible) : +32(0)11 59 15 12

Nom du médicament	HALAVEN®
Nom de la substance active	éribuline
Indication et conditions d'utilisation	<p>HALAVEN est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un liposarcome non résecable ayant reçu un protocole de chimiothérapie antérieur comportant une anthracycline (sauf chez les patients ne pouvant pas recevoir ce traitement) pour le traitement d'une maladie avancée ou métastatique.</p> <p>Les conditions d'utilisation sont généralement une perfusion intraveineuse aux Jours 1 et 8, suivies par un repos de 1 semaine, sur chaque cycle de 21 jours, tant que le patient se trouve dans le programme.</p> <p>La dose peut être retardée, réduite ou arrêtée dans le cas où le patient ressent des effets indésirables.</p>
Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme	<p>Pour pouvoir participer au programme, le patient doit satisfaire aux critères suivants:</p> <p>Critères d'inclusion:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Patient homme ou femme âgé ≥ 18 ans au moment du consentement éclairé. 2. Diagnostic histologiquement confirmé de sarcome des tissus mous de grade élevé ou intermédiaire associé à l'un des sous-types histologiques de liposarcome suivants: <ol style="list-style-type: none"> i. Dédifférencié ii. Myxoïde iii. À cellules rondes iv. Pléomorphe 3. Preuve documentée d'un liposarcome avancé (localement récurrent, localement avancé et/ou métastatique), limité aux sous-types repris au point 2 des critères d'inclusion, incurable par la chirurgie et/ou radiothérapie. 4. Le patient doit avoir reçu au préalable un traitement à base d'anthracyclines (sauf chez les patients ne pouvant pas recevoir ce traitement) pour la maladie avancée ou métastatique et ne peut pas être traité de manière satisfaisante par d'autres traitements approuvés et disponibles sur le marché (notamment la trabectedine), conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes relatifs à la sécurité et/ou à l'efficacité. 5. Preuve radiographique d'une progression de la maladie selon les critères RECIST pendant ou après le dernier traitement anticancéreux dans les 6 derniers mois précédant l'inclusion dans le programme. 6. Fonction adéquate de la moelle osseuse, définie par: <ol style="list-style-type: none"> a. Taux de polynucléaires neutrophiles (PNN) $\geq 1.500/\text{mm}^3$ ou $\geq 1,5 \times 10^9/\text{l}$. b. Plaquettes $> 100.000/\text{mm}^3$ ou $> 100 \times 10^9/\text{l}$. (Voir aussi rubrique 4.4 du RCP du Halaven) 7. Toutes les patientes seront considérées comme étant capables de procréer, sauf si elles sont ménopausées (au moins 12 mois consécutifs d'aménorrhée, dans le groupe d'âge approprié et sans autre cause connue ou suspectée), ou ont été stérilisées chirurgicalement (c.-à-d. ligature des trompes ≥ 1 cycle menstruel avant l'inclusion, ou hystérectomie et/ou oophorectomie bilatérale). Les patientes capables de procréer doivent accepter d'utiliser deux types de contraception hautement efficaces depuis le dernier cycle menstruel avant l'inclusion (ou utiliser une méthode de double barrière jusqu'à ce qu'elles

utilisent deux types de contraception hautement efficaces depuis au moins le dernier cycle menstruel), durant le traitement et durant les 3 mois suivant la dernière dose d'Halaven. Les patientes qui pratiquent l'abstinence complète sont exemptées de cette exigence. Les patientes abstinentes au moment de l'inclusion, doivent accepter d'utiliser une méthode de contraception de double barrière, c.-à-d. préservatif et cape occlusive (diaphragme ou dôme vaginal) avec spermicide ou jusqu'à ce qu'elles utilisent deux types de contraception hautement efficaces depuis au moins un cycle menstruel si elles deviennent sexuellement actives pendant le traitement et durant les 3 mois suivant la dernière dose d'Halaven.

Une contraception hautement efficace comprend :

- La mise en place d'un dispositif ou système intra-utérin,
- Les méthodes de barrière : préservatif et cape occlusive (diaphragme ou dôme vaginal) avec spermicide,
- Les méthodes de contraception hormonale reconnues : sous forme orale, injectable ou d'implants. Les patientes qui utilisent une contraception hormonale doivent avoir été sous une dose stable du même produit contraceptif hormonal à partir du dernier cycle menstruel précédant l'inclusion et doivent continuer à utiliser ce même produit contraceptif hormonal durant le traitement et les 3 mois suivant la dernière dose d'Halaven.

- Un partenaire vasectomisé avec azoospermie confirmée.

(Voir aussi rubrique 4.6 du RCP du Halaven)

8. Le patient masculin et sa partenaire féminine en âge de procréer (comme défini au point 7 des critères d'inclusion), qui ne pratiquent pas l'abstinence totale, doivent accepter d'utiliser deux types de contraception hautement efficaces à partir du dernier cycle menstruel de la partenaire qui précède l'inclusion (ou utiliser une méthode de double barrière telle que décrite ci-avant, jusqu'à ce qu'ils soient sous deux types de contraception hautement efficaces pendant au moins un cycle menstruel), pendant le traitement et durant les 3 mois suivant la dernière dose d'Halaven.

S'ils sont abstinentes au moment de l'inclusion, ils doivent accepter d'utiliser une méthode de contraception de double barrière s'ils deviennent sexuellement actifs, ou jusqu'à ce qu'ils utilisent deux types de contraception hautement efficaces, tels que décrits plus haut.

(Voir aussi la rubrique 4.6 du RCP du Halaven)

9. Le patient n'est pas éligible pour un essai clinique avec Halaven et/ou un essai clinique portant sur l'indication envisagée de ce programme.

10. Les patients doivent avoir été informés de manière claire et complète par le médecin traitant et avoir signé le document de consentement éclairé avant le début du traitement.

Critères d'exclusion:

1. Allaitement (Voir aussi la rubrique 4.6 du RCP).
2. Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients du produit éribuline mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP.
3. Probabilité élevée d'un syndrome du QT long (voir aussi rubrique 4.4 du RCP).
4. Toute maladie grave ou maladie infectieuse concomitante nécessitant un traitement, ou maladie infectieuse ne nécessitant pas de traitement, mais associée à des risques significatifs de complications de dépression médullaire

dues à la chimiothérapie (voir aussi rubrique 4.4 du RCP)

Le dernier RCP approuvé du Halaven doit être consulté avant l'instauration du traitement pour davantage d'informations sur les mises en garde spéciales et précautions d'emploi ainsi que sur les problèmes de sécurité pertinents éventuels (par exemple insuffisance rénale ou hépatique, neutropénie, neuropathie périphérique, allongement du QT, ...)

Le médecin en charge du programme évaluera l'éligibilité du patient et informer le médecin traitant et Eisai de sa décision dans un délai de 72 heures.

La pharmacie de l'hôpital du médecin traitant du patient recevra normalement l'HALAVEN® dans un délai de 4 jours ouvrés après la confirmation de l'éligibilité du patient.

Durée	<p>Le programme démarre dès que les autorités de la santé l'autorisent.</p> <p>Le programme prend fin lorsque HALAVEN® est remboursé en Belgique pour l'indication approuvée dans ce programme ou lorsque les autorités de la santé demandent à Eisai d'arrêter le programme.</p> <p>Eisai peut à tout moment décider de ne plus inclure de nouveaux patients dans le programme.</p>
Conditions de distribution	<p>Les médecins traitants seront au départ approvisionnés en HALAVEN® pour environ trois cycles de traitement (9 semaines) et, par la suite, tant que vous bénéficiez du traitement selon l'avis du médecin.</p> <p>HALAVEN® sera fourni gratuitement durant la participation des patients au programme.</p> <p>Le produit sera fourni à la pharmacie de l'hôpital du médecin traitant.</p>
Responsable	<p>Eisai NV Brusselsestraat 190 B-3000 Louvain – Belgique</p> <p>Personne responsable: Dr. Katelijne Matthys +32 (0)16 14 04 90 ou +32 (0) 497 59 14 93 medinfo_belgium@eisai.net</p> <p>Médecin Responsable: Dr. Katelijne Matthys +32 (0)16 14 04 90 ou + 32 (0) 497 59 14 93 medinfo_belgium@eisai.net</p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	<p>HALAVEN® est un médicament anticancéreux cytotoxique et, comme les autres composés toxiques, il doit être manipulé avec prudence. Il est recommandé de porter des gants, des lunettes de laboratoire et un vêtement protecteur. En cas de contact de la solution avec la peau, laver immédiatement et abondamment la peau à l'eau savonneuse. En cas de contact avec les muqueuses, celles-ci doivent être rincées abondamment à l'eau. HALAVEN® ne doit être préparé et administré que par un personnel convenablement formé à la manipulation des cytotoxiques. Les femmes enceintes ne doivent pas manipuler HALAVEN®.</p> <p>Les déchets (tels que seringues et flacons vides ou entamés) doivent être éliminés au centre conformément aux exigences locales.</p> <p>Les médicaments du programme non utilisés peuvent être retournés après accord du Responsable du programme, ou détruits au centre, pour autant que cela se fasse conformément aux exigences locales.</p>
Données pour l'enregistrement des suspensions d'effets indésirables graves	<p>On peut s'attendre aux effets indésirables suivants pendant le traitement au Halaven:</p> <p>Effets indésirables très fréquents : peuvent affecter plus de 1 personne sur 10</p> <ul style="list-style-type: none"> • diminution du nombre des globules blancs ou des globules rouges • fatigue ou faiblesse

- nausées, vomissements, constipation, diarrhée
- sensations d'engourdissements, de fourmillements ou de picotements
- fièvre
- perte de l'appétit, perte de poids
- difficultés pour respirer, toux
- douleurs dans les articulations, les muscles et le dos
- maux de tête
- perte de cheveux

Effets indésirables fréquents : peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- diminution du nombre de plaquettes (ce qui peut entraîner l'apparition de bleus et allonger le temps nécessaire pour arrêter les saignements)
- infection avec fièvre, pneumonie, frissons
- battements du cœur rapides, bouffées de chaleur
- vertige, sensation vertigineuse
- larmolement excessif, conjonctivite (rougeur et douleur de la surface de l'œil), saignements du nez
- déshydratation, sécheresse de la bouche, boutons de fièvre, candidose buccale (muguet), indigestion, brûlures d'estomac, douleur abdominale ou ballonnement
- gonflement des tissus mous, douleurs (notamment dans la poitrine, au dos et aux os), spasme ou faiblesse musculaire
- infections buccales, respiratoires ou urinaires, mictions douloureuses (douleur en urinant)
- angine, nez irrité ou qui coule, symptômes grippaux, mal de gorge
- anomalies des analyses explorant la fonction du foie, anomalie du taux de sucre, de bilirubine, de phosphate, de potassium ou de magnésium dans le sang
- difficultés d'endormissement, dépression, modification du goût
- éruption cutanée, démangeaisons, problèmes aux ongles, peau sèche ou rouge
- transpiration excessive (y compris sueurs nocturnes)
- bourdonnements d'oreilles
- caillots de sang dans les poumons
- zona
- gonflement de la peau et engourdissement des mains et des pieds

Effets indésirables peu fréquents : peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- caillots de sang
- anomalies du bilan hépatique (hépatotoxicité)
- insuffisance rénale, sang ou protéines dans les urines
- inflammation étendue des poumons pouvant entraîner la formation de tissu fibreux
- inflammation du pancréas
- lésions dans la bouche

Effets indésirables rares : peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000

- trouble grave de la coagulation sanguine entraînant la formation de caillots sanguins disséminés et des hémorragies internes

Déclaration des effets indésirables :

Tout effet indésirable doit être rapporté par le médecin traitant comme suit :

par courriel : safety_benelux@eisai.net

par fax (si envoi par courriel est impossible): +32(0) 11 59 15 12

Naam geneesmiddel	HALAVEN®
Naam actieve substantie	eribuline
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>HALAVEN is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met niet-reseceerbaar liposaroom die een eerdere behandeling met antracycline hebben ontvangen (tenzij ze daarvoor niet geschikt waren) voor gevorderde of gemetastaseerde ziekte.</p> <p>Tijdens elke cyclus van 21 dagen wordt normaal een intraveneus infuus gegeven op dag 1 en dag 8 gevolgd door een pauze van 1 week, zolang de patiënt aan het programma deelneemt.</p> <p>De dosis mag worden uitgesteld, verlaagd of stopgezet als een patiënt bijwerkingen vertoont.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p>Om aan het programma te mogen deelnemen, moeten de patiënten aan de volgende criteria voldoen:</p> <p>Inclusiecriteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mannelijke of vrouwelijke patiënt ≥ 18 jaar op het ogenblik dat de geïnformeerde toestemming wordt gegeven. 2. Histologisch bewezen diagnose van hooggradig of intermediairgradig wekedelensaroom met één van de volgende histologische liposaroomsubtypes:: <ol style="list-style-type: none"> i. Ongedifferentieerd ii. Myxoid iii. Ronde cellen iv. Pleiomorf 3. Gedocumenteerd bewijs van een gevorderd (lokaal recidief, lokaal gevorderd en/of gemetastaseerd) liposaroom (beperkt tot de subtypes die zijn vermeld in Inclusie 2) dat niet kan worden genezen met chirurgie en/of radiotherapie. 4. De patiënt moet eerder al een behandeling met een antracycline hebben gekregen (tenzij hij/zij daar niet geschikt voor is) voor een gevorderde of gemetastaseerde aandoening en kan wegens problemen qua werkzaamheid en/of veiligheid niet toereikend worden behandeld met andere goedgekeurde en commercieel beschikbare behandelingen (inclusief trabectedine) in overeenstemming met de klinische richtlijnen. 5. Radiografisch bewijs van ziekteprogressie volgens RECIST-criteria tijdens of na de laatste kankertherapie binnen de 6 maanden vóór inclusie in het programma. 6. Adequate beenmergfunctie, gedefinieerd als: <ol style="list-style-type: none"> a. Absoluut aantal neutrofielen (ANC) $\geq 1.500/\text{mm}^3$ of $\geq 1,5 \times 10^9/\text{l}$. b. Aantal bloedplaatjes $> 100.000/\text{mm}^3$ of $> 100 \times 10^9/\text{l}$. (Zie ook rubriek 4.4 van de SPK van Halaven) 7. Er wordt van uitgegaan dat vrouwelijke patiënten kinderen kunnen krijgen tenzij ze gemenopauzeerd zijn (geen menstruatie meer sinds minstens 12 opeenvolgende maanden, in de juiste leeftijdsgroep en zonder andere bekende of vermoede oorzaak) of chirurgisch gesteriliseerd zijn (d.w.z. bilaterale

eileiderligatuur ≥ 1 menstruatiecyclus voor inclusie in het programma, of een hysterectomie en/of bilaterale ovariëctomie hebben ondergaan). Vrouwelijke patiënten die kinderen kunnen krijgen, moeten erin toestemmen om twee zeer effectieve anticonceptiemiddelen te gebruiken vanaf de laatste menstruatie voor inclusie in het programma (of gebruik van een dubbele barrièremethode tot ze twee zeer effectieve anticonceptiemiddelen gebruiken gedurende minstens één menstruatiecyclus), tijdens de behandeling en gedurende 3 maanden na de laatste dosis van Halaven. Vrouwelijke patiënten die geheelonthouding toepassen, worden vrijgesteld van deze vereiste. Patiënten die momenteel geen geslachtsgemeenschap hebben, moeten erin toestemmen om een dubbele barrièremethode te gebruiken, d.w.z. een condoom en een occlusief kapje (diafragma of cervixkapje) met een zaaddodend middel, of tot ze twee zeer effectieve anticonceptiemiddelen gebruiken gedurende minstens één menstruatiecyclus, als ze seksueel actief worden tijdens de behandeling en gedurende 3 maanden na de laatste dosis van Halaven.

Zeer effectieve anticonceptiemiddelen zijn:

- plaatsing van een intra-uterien spiraaltje of systeem,
 - barrièremethodes: condoom of een occlusief kapje (diafragma of cervixkapje) met een zaaddodend middel,
 - erkende hormonale anticonceptie: oraal, injecteerbaar of implantaat.
- Vrouwelijke patiënten die een hormonaal anticonceptiemiddel gebruiken moeten een stabiele dosis van hetzelfde hormonale anticonceptiemiddel gebruiken sinds de laatste menstruatie voor inclusie in het programma, en moeten datzelfde hormonale anticonceptiemiddel blijven gebruiken tijdens de behandeling en gedurende 3 maanden na de laatste dosis van Halaven.
- partner die een vasectomie heeft ondergaan met bewezen azoöspermie.

(Zie ook rubriek 4.6 van de SPK van Halaven)

8. Mannelijke patiënten en hun vrouwelijke partner die kinderen kan krijgen (zoals gedefinieerd in Inclusie 7) en die geen geheelonthouding toepassen, moeten erin toestemmen om twee zeer effectieve voorbehoedsmiddelen te gebruiken vanaf de laatste menstruatie van de vrouwelijke partner voor inclusie in het programma (of gebruik maken van een dubbele barrièremethode zoals hierboven beschreven tot ze twee zeer effectieve anticonceptiemiddelen gebruiken gedurende minstens één menstruatiecyclus), tijdens de behandeling en gedurende 3 maanden na de laatste dosis van Halaven. Als ze momenteel geheelonthouding toepassen, moeten ze erin toestemmen om een dubbele barrièremethode te gebruiken als ze seksueel actief worden of tot ze twee zeer effectieve anticonceptiemiddelen gebruiken zoals hierboven beschreven. (Zie ook rubriek 4.6 van de SPK van Halaven)

9. De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische studie met Halaven en/of een klinische studie betreffende de indicatie van dit programma.

10. Patiënten moeten duidelijk en volledig geïnformeerd zijn door hun behandelende arts en moeten het toestemmingsformulier tekenen voor de start van de behandeling.

Exclusiecriteria:

1. Borstvoeding (Zie ook rubriek 4.6 van de SPK).
2. Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen in het geneesmiddel eribuline die vermeld worden in rubriek 6.1 van de SPK.
3. Hoge waarschijnlijkheid van lang-QT-syndroom (zie ook rubriek 4.4 van de SPK).
4. Een ernstige gelijktijdige ziekte of infectie waarvoor een behandeling vereist is, of een infectie waarvoor geen behandeling vereist is, maar die een significant risico op complicaties inhoudt als gevolg van onderdrukking van het beenmerg door chemotherapie (zie ook rubriek 4.4 van de SPK).

Voor de start van de behandeling moet de laatst goedgekeurde SPK van Halaven worden geraadpleegd voor meer informatie over speciale waarschuwingen en voorzorgen en mogelijke relevante veiligheidsproblemen (bijvoorbeeld lever- of nierinsufficiëntie, neutropenie, perifere neuropathie, verlengd QT-interval ...)

De programma-arts zal nagaan of de patiënt in aanmerking komt voor het programma en zal zijn/haar beslissing ter zake binnen 72 uur meedelen aan de behandelende arts en Eisai.

De ziekenhuisapotheek van de behandelende arts van de patiënt zal HALAVEN® over het algemeen binnen 4 werkdagen na bevestiging dat de patiënt in aanmerking komt voor deelname aan het programma ontvangen.

<p>Looptijd</p>	<p>Het programma start zodra de gezondheidsautoriteiten het goedgekeurd hebben.</p> <p>Het programma eindigt als HALAVEN® in België wordt terugbetaald in de indicatie die is goedgekeurd in dit programma, of als de gezondheidsautoriteiten Eisai vragen om het programma stop te zetten.</p> <p>Eisai kan op eender welk moment beslissen om de opname van nieuwe patiënten in het programma te beëindigen.</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<p>De behandelende artsen zullen eerst HALAVEN® ontvangen voor ongeveer drie behandelingscycli (9 weken), en daarna zolang u volgens de arts baat vindt bij de behandeling.</p> <p>Halaven zal tijdens de deelname aan dit programma gratis verstrekt worden aan de patiënten.</p> <p>Het product zal worden afgeleverd in de ziekenhuisapothek van de behandelende arts.</p>
<p>Verantwoordelijke</p>	<p>Eisai NV Brusselsestraat 190 B-3000 Leuven – België</p> <p><u>Verantwoordelijke Persoon:</u> Dr. Katelijne Matthys +32 (0)16 14 04 90 of +32 (0) 497 59 14 93 medinfo_belgium@eisai.net</p> <p><u>Verantwoordelijke Arts:</u> Dr. Katelijne Matthys +32 (0)16 14 04 90 of + 32 (0) 497 59 14 93 medinfo_belgium@eisai.net</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>HALAVEN® is een cytotoxisch geneesmiddel tegen kanker en men dient, net als met andere toxische verbindingen, voorzichtig te zijn bij het hanteren ervan. Het gebruik van handschoenen, veiligheidsbril en beschermende kleding wordt aanbevolen. Wanneer de huid in contact komt met de oplossing dient deze onmiddellijk en grondig te worden gewassen met water en zeep. Bij contact met slijmvliezen dienen de slijmvliezen grondig te worden gespoeld met water. HALAVEN® mag alleen worden bereid en toegediend door personeel dat op de juiste manier is getraind in het hanteren van toxische middelen. Zwanger personeel mag niet met HALAVEN® werken.</p> <p>Afvalmateriaal (zoals gedeeltelijk gevulde of lege vials en spuiten) moet ter plekke worden verwijderd overeenkomstig lokale voorschriften.</p> <p>Niet-gebruikte programmamedicatie kan worden teruggestuurd na akkoord van de Verantwoordelijke Persoon van het programma, of mag ter plekke worden vernietigd op voorwaarde dat vernietiging verloopt overeenkomstig de lokale vereisten.</p>

Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen

De volgende bijwerkingen kunnen verwacht worden bij een behandeling met Halaven:

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 personen) zijn:

- daling van het aantal witte bloedcellen of rode bloedcellen
- vermoeidheid of zwakte
- misselijkheid, braken, verstopping (obstipatie), diarree
- gevoelloosheid, tintelende of prikkelende gevoelens
- koorts
- verlies van eetlust, gewichtsverlies
- ademhalingsproblemen, hoesten
- pijn in de gewrichten, spieren en rug
- hoofdpijn
- haaruitval

Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 personen) zijn:

- daling van het aantal bloedplaatjes (wat kan resulteren in bloedingen of er kan meer tijd nodig zijn om een bloeding te stoppen)
- infectie met koorts, longontsteking, koude rillingen
- snelle hartslag, rood aanlopen
- draaierigheid, duizeligheid
- verhoogde traanproductie, bindvliesontsteking (roodheid en pijn op het oppervlak van het oog), bloedneus
- uitdroging, droge mond, koortsblaasjes, slijmvliesontsteking in de mond (spruw), spijsverteringsklachten (indigestie), brandend maagzuur, pijn of zwelling in de buik
- zwelling van zachte weefsels, pijn (met name aan de borstkas, in de rug en botpijn), spierkramp of spierzwakte
- mond-, luchtweg- en urineweginfecties, pijn bij het plassen
- pijnlijke keel, pijnlijke of loopneus, griepachtige verschijnselen, keelpijn
- afwijkingen in de uitslagen van leverfunctietests, veranderde hoeveelheid van suiker, bilirubine, fosfaten, kalium of magnesium in het bloed
- niet kunnen slapen, depressie, veranderde smaakervaring
- huiduitslag, jeuk, nagelproblemen, droge of rode huid
- overmatig zweten (inclusief nachtzweten)
- oorsuizen
- bloedstolsels in de longen
- gordelroos
- zwelling van de huid en gevoelloosheid in handen en voeten

Soms voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 personen) zijn:

- bloedstolsels
- abnormale leverfunctietest (levertoxiciteit)

- verslechterde nierfunctie, bloed of eiwit in de urine
- uitgebreide ontsteking van de longen wat tot littekenvorming kan leiden
- pancreasontsteking
- mondzweren

Zelden voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 1000 personen) zijn:

- een ernstige bloedstollingsstoornis die resulteert in de uitgebreide ontwikkeling van bloedstolsels en inwendige bloedingen.

Melden van bijwerkingen:

De behandelende arts dient eventuele bijwerkingen als volgt te melden:

via email : safety_benelux@eisai.net

via fax (als email niet mogelijk is) : +32(0) 11 59 15 12