

Naam geneesmiddel	Venclyxto®
Naam actieve substantie	Venetoclax
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Het doel van dit Medisch Noodprogramma is om Venclyxto beschikbaar te maken voor een groep patiënten die lijden aan chronische lymfatische leukemie (CLL), en die volgens een behandelende hematoloog gebaat zouden zijn met een behandeling met dit product dat nog niet commercieel beschikbaar is voor deze aandoening.</p> <p><u>Indicatie in dit Medisch Noodprogramma:</u></p> <p>Venclyxto monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van chronische lymfatische leukemie (CLL) bij volwassen patiënten die ongeschikt zijn voor of bij wie andere behandelingen hebben gefaald. Gedetailleerde selectiecriteria worden in het gedeelte hieronder beschreven.</p> <p>De behandeling met Venclyxto begint met een lage dosis gedurende 1 week. In de loop van de volgende 4 weken verhoogt de arts de dosis geleidelijk naar de volledige standaarddosis.</p> <ul style="list-style-type: none"> • De startdosis is 20 mg (twee tabletten van 10 mg) eenmaal daags gedurende 7 dagen. • De dosis wordt verhoogd naar 50 mg (een tablet van 50 mg) eenmaal daags gedurende 7 dagen. • De dosis wordt verhoogd naar 100 mg (een tablet van 100 mg) eenmaal daags gedurende 7 dagen. • De dosis wordt verhoogd naar 200 mg (twee tabletten van 100 mg) eenmaal daags gedurende 7 dagen. • De dosis wordt verhoogd naar 400 mg (vier tabletten van 100 mg) eenmaal daags. <p>De tabletten moeten elke dag rond dezelfde tijd ingenomen worden met een maaltijd. De tabletten moeten in hun geheel doorgeslikt worden met een glas water, zonder kauwen, fijnmalen of breken. De behandeling moet worden voortgezet totdat de ziekte verergert of behandeling niet langer door de patiënt wordt verdragen.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p>Om te worden aanvaard in het programma moeten patiënten beantwoorden aan onderstaande criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gediagnosticeerd zijn door een hematoloog met chronische lymfatische leukemie (CLL) • Minstens 18 jaar oud zijn • De patiënt kan niet op een geschikte manier behandeld worden met een geregistreerde en commercieel beschikbare alternatieve behandeling, in overeenstemming met de klinische richtlijnen, omwille van doeltreffendheid en/of veiligheidsredenen, met inbegrip van (maar niet beperkt tot) transplantatie en het volgende:

- in de aanwezigheid van een 17 p-deletie of *TP53*-mutatie: patiënt die ongeschikt is voor of bij wie een B-celreceptorremmer heeft gefaald
- in afwezigheid van een 17p-deletie of *TP53*-mutatie: patiënt bij wie zowel chemo-immunotherapie als een B-celreceptorremmer heeft gefaald
- Komt niet in aanmerking voor deelname aan een klinische proef met Venetoclax en/of een klinische proef in deze indicatie in België
- Duidelijk en volledig geïnformeerd zijn door de aanvragende arts en schriftelijk toestemming hebben gegeven vóór de aanvang van de behandeling.

Exclusiecriteria:

- De patiënt is allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel.
- De patiënt gebruikt een van de onderstaande medicijnen aan het begin van de behandeling en terwijl de dosis geleidelijk wordt verhoogd (meestal gedurende 5 weken). Het innemen van deze geneesmiddelen samen met Venclyxto kan ernstige en levensbedreigende bijwerkingen veroorzaken:
 - ketoconazol, voriconazol, posaconazol of itraconazol voor schimmelinfecties
 - claritromycine voor bacteriële infecties
 - ritonavir voor hiv-infectie.
- De patiënt gebruikt het kruidenpreparaat sint-janskruid dat wordt gebruikt tegen depressie
- Bijkomende waarschuwingen zijn van toepassing die zorgvuldig moeten overwogen worden door de behandelende arts (bijvoorbeeld patiënten die een transplantatie met stamcellen hebben ondergaan; patiënten die een transformatie van Richter hebben ontwikkeld; zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid)

Medicatie zal worden aangevraagd op individuele basis. Nadat de geïnformeerde toestemming werd getekend door de patiënt, zal de aanvragende arts een individuele aanvraag invullen.

AbbVie zal antwoorden of de patiënt al dan niet in het medisch noodprogramma wordt aanvaard door de fax in te vullen en terug te zenden. Indien de patiënt niet wordt aanvaard, zal de reden hiervoor worden vermeld.

Indien de aanvraag wordt goedgekeurd, zal AbbVie ervoor zorgen dat de medicatie wordt geleverd binnen de 7 werkdagen na ontvangst.

<p>Looptijd</p>	<p>Venclyxto wordt gratis geleverd door AbbVie op individuele patiëntbasis volgens de criteria vermeld in dit programma tot</p> <ul style="list-style-type: none"> - het product wordt terugbetaald in België voor deze aandoening of, - volgens het klinisch oordeel van de behandelende arts, de patiënt niet langer voordeel heeft bij een verderzetting van de behandeling, of - er een geldig alternatief beschikbaar is op de markt afhankelijk van wat eerder gebeurt. <p>In geval terugbetaling voor deze indicatie niet wordt verkregen, kunnen patiënten die al in het programma zijn opgenomen Venclyxto blijven ontvangen indien zij op de behandeling reageren. AbbVie zal evalueren of de inclusie van nieuwe patiënten in dit programma al dan niet dient te worden stopgezet, in overeenstemming met het FAGG.</p> <p>In geval terugbetaling voor deze indicatie wordt verkregen en de terugbetalingscriteria strikter zijn dan de inclusiecriteria in dit medisch noodprogramma, kunnen patiënten die al in het programma zijn opgenomen en die niet in aanmerking komen voor terugbetaling Venclyxto blijven krijgen indien zij op de behandeling reageren. In dat geval zal inclusie van nieuwe patiënten in dit programma worden stopgezet.</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<p>Indien de patiënt in het programma wordt aanvaard, zal de medicatie worden geleverd aan de aanvragende arts of aan de ziekenhuisapotheek indien dit zo wordt gevraagd door de arts.</p>
<p>Verantwoordelijke</p>	<p>Dr. Simonne Lens Medical Director AbbVie Belgium & Luxembourg Avenue Einstein 14 1300 Wavre 010 477 818 Simonne.Lens@abbvie.com</p> <p>Vragen: be.medicalinformation@abbvie.com</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Ongebruikt product of overtollig materiaal moet worden weggegooid in overeenstemming met lokale vereisten.</p>
	<p><u>Samenvatting van het veiligheidsprofiel van Venclyxto</u></p> <p>De veiligheid van Venclyxto is gebaseerd op samengevoegde gegevens van 296 patiënten behandeld met venetoclax in twee fase 2-studies en één fase 1-studie. In alle studies namen CLL-patiënten deel die eerder waren behandeld, waaronder 188 patiënten met een 17p-deletie en 92 patiënten bij wie</p>

<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p>behandeling met een B-celreceptorremmer niet werkzaam was. Patiënten werden behandeld met Venclyxto 400 mg monotherapie eenmaal daags na een dosisopbouwschema.</p> <p>De vaakst voorkomende bijwerkingen ($\geq 20\%$) van elke graad bij patiënten die Venclyxto kregen, waren neutropenie/verminderd aantal neutrofielen, diarree, misselijkheid, bloedarmoede, infectie van de bovenste luchtwegen, vermoeidheid, hyperfosfatemie, braken en constipatie.</p> <p>De meest gemelde ernstige bijwerkingen ($\geq 2\%$) waren pneumonie, febriele neutropenie en tumorlyssyndroom.</p> <p><u>Rapportering van bijwerkingen:</u></p> <p>De behandelende arts moet alle bijwerkingen melden aan de arts die verantwoordelijk is voor dit medisch noodprogramma.</p>
---	---

Nom du médicament	Venclyxto®
Nom de la substance active	Venetoclax
Indication et conditions d'utilisation	<p>Le but de ce programme médical d'urgence est de rendre le Venclyxto disponible pour un groupe de patients atteints d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) et qui, selon un hématologue traitant, bénéficieraient d'un traitement avec ce produit qui n'est pas encore commercialement disponible pour cette indication.</p> <p><u>Indication pour ce programme médical d'urgence:</u></p> <p>Venclyxto en monothérapie est indiqué pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) chez les patients adultes inéligibles ou en échec aux autres traitements. Les critères d'éligibilité détaillés sont soulignés dans la section ci-dessous</p> <p>Le traitement par Venclyxto commence à une faible dose pendant une semaine. Le médecin augmentera progressivement la dose pendant les 4 semaines suivantes jusqu'à la dose maximale habituelle.</p> <ul style="list-style-type: none"> • la dose initiale est de 20 mg (deux comprimés de 10 mg) une fois par jour pendant 7 jours. • la dose sera augmentée à 50 mg (un comprimé de 50 mg) une fois par jour pendant 7 jours. • la dose sera augmentée à 100 mg (un comprimé de 100 mg) une fois par jour pendant 7 jours. • la dose sera augmentée à 200 mg (deux comprimés de 100 mg) une fois par jour pendant 7 jours. • la dose sera augmentée à 400 mg (quatre comprimés de 100 mg) une fois par jour. <p>Les comprimés doivent être prises pendant un repas, environ à la même heure chaque jour. Les comprimés doivent être avalés entiers avec un verre d'eau, sans être croqués, écrasés ou fractionnés. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou intolérance du patient.</p>
Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme	<p>Afin d'être acceptés dans ce programme, les patients doivent remplir les critères ci-dessous :</p> <ul style="list-style-type: none"> • diagnostic de leucémie lymphoïde chronique (LLC) établi par un hématologue • être âgé d'au moins 18 ans • Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec un autre traitement déjà approuvé et disponible commercialement, suivant les recommandations cliniques, à cause de problèmes d'efficacité ou de sécurité, y compris (mais sans s'y limiter) une transplantation et les traitements suivants :

- en présence de délétion 17p ou de mutation *TP53* : le patient est inéligible ou en échec à un inhibiteur du récepteur antigénique des cellules B
- en l'absence de délétion 17p ou de mutation *TP53* : le patient est en échec à la fois à une chimio-immunothérapie et à un inhibiteur du récepteur antigénique des cellules B
- ne pas être éligible pour participer à un essai clinique avec Venclyxto et/ou à un essai clinique dans cette indication en Belgique
- avoir été informé, clairement et de manière complète, par le médecin demandeur et avoir donné son consentement écrit avant le début du traitement

Critères d'exclusion:

- Le patient est allergique à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament
- Le patient prends l'un des médicaments mentionnés ci-dessous lorsque le traitement est commencé et pendant que la dose est augmentée progressivement (généralement sur 5 semaines), car des effets graves et engageant le pronostic vital peuvent survenir lorsque Venclyxto est pris avec ces médicaments :
 - kétoconazole, voriconazole, posaconazole ou itraconazole utilisés pour traiter les infections fongiques (mycoses) ;
 - clarithromycine, utilisée pour traiter les infections bactériennes ;
 - ritonavir, utilisé pour traiter l'infection par le VIH.
- Le patient prend un médicament à base de plantes appelé millepertuis, utilisé pour traiter la dépression.
- Des précautions complémentaires sont d'application et doivent être suivies avec prudence par le médecin traitant (notamment concernant les patients ayant subi une greffe de cellules souches ; les patients ayant présenté un syndrome de Richter; ou concernant la grossesse, la fertilité ou l'allaitement).

Les demandes de médicaments seront introduites à titre individuel. Une fois le formulaire de consentement éclairé signé par le patient, le médecin demandeur introduira la demande de médication.

AbbVie complétera et renverra le fax afin de communiquer au médecin si le patient est accepté, ou non, dans le MNP. Si le patient n'est pas accepté dans le programme, la raison sera mentionnée.

Si la demande est approuvée, AbbVie s'assurera que les médicaments seront fournis dans un délai de 7 jours ouvrables à compter de la réception de la demande.

Durée	<p>Venclyxto sera fourni gratuitement par AbbVie, sur base individuelle, par patient, selon les critères mentionnés dans ce programme</p> <ul style="list-style-type: none"> - Jusqu'au remboursement du produit en Belgique dans l'indication concernée ou - jusqu'à ce que le médecin traitant estime, selon des critères cliniques, que le patient ne retire plus de bénéfice de la poursuite du traitement <i>ou</i> - jusqu'à ce qu'une alternative valable soit disponible sur le marché, <p>selon que l'un ou l'autre de ces cas se présente en premier lieu.</p> <p>Si le remboursement dans cette indication n'est pas obtenu, les patients déjà inclus dans le programme pourront continuer à recevoir le Venclyxto s'ils répondent au traitement. AbbVie évaluera si l'inclusion de nouveaux patients dans ce programme doit ou non être interrompue, d'un commun accord avec l'AFMPS.</p> <p>Si le remboursement est obtenu et si les critères de remboursement sont plus stricts que les critères d'inclusion dans ce MNP, les patients déjà inclus dans le programme, mais ne satisfaisant pas aux critères de remboursement pourront continuer à recevoir le Venclyxto s'ils répondent au traitement. Dans ce cas, l'inclusion de nouveaux patients dans ce programme sera interrompue.</p>
Conditions de distribution	<p>Si le patient est accepté dans le programme, les médicaments seront fournis au médecin demandeur ou à la pharmacie de l'hôpital si le médecin le souhaite.</p>
Responsable	<p>Dr. Simonne Lens Medical Director AbbVie Belgium & Luxembourg Avenue Einstein 14 1300 Wavre 010 477 818 Simonne.Lens@abbvie.com</p> <p>Questions: be.medicalinformation@abbvie.com</p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	<p>Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.</p>
	<p><u>Résumé du profil de sécurité de Venclyxto</u></p> <p>Le profil de tolérance de Venclyxto est basé sur les données combinées de 296 patients traités par vénétoclax dans deux études cliniques de phase II et dans une étude clinique de phase I. Au total, les études ont inclus des patients atteints de LLC préalablement traités, dont 188 patients porteurs de la délétion 17p et 92 patients en échec d'un traitement par un inhibiteur du récepteur antigénique des cellules B. Les patients ont reçu Venclyxto 400 mg une fois par jour en monothérapie après un schéma de titration de la dose.</p>

<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p>Les effets indésirables les plus fréquents ($\geq 20\%$) tous grades confondus survenant chez les patients ayant reçu Venclyxto étaient : neutropénie/diminution du nombre de neutrophiles, diarrhée, nausées, anémie, infection des voies respiratoires supérieures, fatigue, hyperphosphatémie, vomissements et constipation.</p> <p>Les effets indésirables graves les plus fréquemment rapportés ($\geq 2\%$) étaient : pneumonie, neutropénie fébrile et syndrome de lyse tumorale.</p> <p><u>Signalement des effets indésirables :</u></p> <p>Le médecin traitant est tenu de rapporter tout effet indésirable au médecin responsable de ce programme.</p>
--	---

Product Name	Venclxyto®
Active substance	Venetoclax
Indication and conditions of use	<p>The aim of this Medical Need Program is to make Venclxyto available to a group of patients who suffer from Chronic Lymphocytic Leukaemia (CLL) and, according to a treating haematologist, would benefit from a treatment with the product which is not yet commercially available for that given indication.</p> <p><u>Indication in this Medical Need Program:</u></p> <p>Venclxyto monotherapy is indicated for the treatment of chronic lymphocytic leukaemia (CLL) in adult patients who are unsuitable for or have failed other treatments. Detailed eligibility criteria are described further below.</p> <p>Treatment with Venclxyto is started at a low dose for 1 week. The doctor will gradually increase the dose over the next 4 weeks to the full standard dose.</p> <ul style="list-style-type: none"> • the starting dose is 20 mg (two 10 mg tablets) once a day for 7 days. • the dose will be increased to 50 mg (one 50 mg tablet) once a day for 7 days. • the dose will be increased to 100 mg (one 100 mg tablet) once a day for 7 days. • the dose will be increased to 200 mg (two 100 mg tablets) once a day for 7 days. • the dose will be increased to 400 mg (four 100 mg tablets) once a day. <p>The tablets should be taken with a meal at around the same time each day. Tablets should be swallowed as a whole with a glass of water, without chewing, crushing or breaking. Treatment should be continued until disease progression or no longer tolerated by the patient.</p>
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p>In order to be accepted in this program the patients should respond to the below criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosed by a haematologist with chronic lymphocytic leukaemia (CLL) • At least 18 years old • The patient cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available alternative treatments, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues, including (but not limited to) transplantation and the following: <ul style="list-style-type: none"> - in the presence of 17p deletion or TP53 mutation: the patient is unsuitable for or has failed a B-cell receptor pathway inhibitor - in the absence of 17p deletion or TP53 mutation: the patient has failed both chemoimmunotherapy and a B-cell receptor pathway inhibitor • Patient is not eligible for a clinical trial with Venclxyto and/or a clinical trial running in the envisaged indication for this program in Belgium. • Patients must have been clearly and completely informed by the treating physician and have signed the informed consent form before the start of the treatment

Exclusion criteria:

- The patient is allergic to the active substance venetoclax or any of the other ingredients of this medicine
- The patient is taking any of the medicines listed below when treatment is started and while the dose is gradually being increased (usually over 5 weeks). This is because serious and life-threatening effects can occur when Venclyxto is taken with these medicines:
 - ketoconazole, voriconazole, posaconazole, or itraconazole for fungal infections
 - clarithromycin for bacterial infections
 - ritonavir for HIV infection
- The patient is taking a herbal medicine called St. John's wort, used for depression.
- Additional precautions apply and need to be carefully considered by the treating physician (for example patients that have undergone stem cell transplantation; patients that have developed Richter's transformation; pregnancy, breast-feeding and fertility)

Medication will be requested on individual base. After the Informed consent has been signed by the patient, the requesting physician will complete an individual request.

AbbVie will respond whether or not the patient is accepted in the MNP by completing and returning the fax. If the patient is not accepted, the reason will be stated.

If the request is approved, AbbVie will ensure that medication will be delivered within 7 working days after receipt.

<p>Duration of the program</p>	<p>Venclyxto will be provided free of charge by AbbVie on an individual patient basis following the criteria stated in this program until</p> <ul style="list-style-type: none"> - the product will be reimbursed in Belgium for this disease or, - in the clinical judgement of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment, <i>or</i> - a valid alternative is available on the market <p>whichever is sooner.</p> <p>In case reimbursement in this indication is not obtained, patients that are already included in the program can continue to receive Venclyxto if they are responding to the treatment. AbbVie will evaluate whether or not inclusion of new patients in this program should be discontinued, in agreement with the FAMHP.</p> <p>In case reimbursement is obtained and reimbursement criteria are stricter than inclusion criteria in this MNP, patients already included in the program and not qualifying for reimbursement can continue to receive Venclyxto if they are responding to the treatment. In this case, inclusion of new patients in this program will be discontinued.</p>
<p>Conditions of distribution</p>	<p>If the patient is accepted into the program, the medication will be delivered to the requesting physician or the hospital pharmacy if requested so by the physician.</p>
<p>Responsible of the program</p>	<p>Dr. Simonne Lens Medical Director AbbVie Belgium & Luxembourg Avenue Einstein 14 1300 Wavre 010 477 818 Simonne.Lens@abbvie.com</p> <p>For questions: be.medicalinformation@abbvie.com</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Any unused medication needs to be returned to AbbVie or destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the Medical Need Program. The medication delivered for an individual patient request in the context of the Medical Need Program can only be used for that particular patient.</p>
	<p><u>Summary of the safety profile of Venclyxto</u></p> <p>The safety of Venclyxto is based on pooled data of 296 patients treated with venetoclax in two phase 2 studies and one phase 1 study. In all, the studies enrolled patients with previously treated CLL, including 188 patients with 17p deletion and 92 patients who had failed a B-cell receptor inhibitor. Patients</p>

<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p>were treated with Venclyxto 400 mg monotherapy once daily following a dose-titration schedule.</p> <p>The most commonly occurring adverse reactions ($\geq 20\%$) of any grade in patients receiving Venclyxto were neutropenia/neutrophil count decreased, diarrhoea, nausea, anaemia, upper respiratory tract infection, fatigue, hyperphosphataemia, vomiting, and constipation.</p> <p>The most frequently reported serious adverse reactions ($\geq 2\%$) were pneumonia, febrile neutropenia, and tumour lysis syndrome.</p> <p><u>Adverse Event reporting:</u></p> <p>The treating physician should report any Adverse Events to the responsible physician for this medical need program.</p>
---	---