

[Annex 5: Summarized Information](#)

[Informations résumées Français -](#)

[Samengevatte informatie Nederlands](#)

Summarized Information_English

Product Name	<i>BAVENCIO</i> ® 20 mg/mL concentrate for solution for infusion
Active substance	avelumab
Indication and conditions of use	<p>Indication: Medical Need Program (MNP) with <i>BAVENCIO</i>® for the first-line maintenance treatment of adult patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (UC) without disease progression following first-line platinum-based induction chemotherapy.</p> <p>Conditions of use:</p> <ul style="list-style-type: none"> • The medication <i>BAVENCIO</i>® is available in vials for intravenous administration. • The recommended dose of <i>BAVENCIO</i>® is 800 mg every 2 weeks until disease progression or unacceptable toxicity. • Patients should be treated with <i>BAVENCIO</i>® following confirmation of stable disease, partial or complete response as per Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) version 1.1 criteria after first-line platinum-based induction chemotherapy. • Blood tests are advised prior to starting treatment with <i>BAVENCIO</i>®, and at regular intervals thereafter.

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p>To be eligible for the MNP, patients must have signed the informed consent and meet the following criteria:</p> <p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - The patient is an adult (male or female of age ≥ 18 years) and diagnosed with histologically confirmed unresectable locally advanced or metastatic transitional cell carcinoma of the urothelium, documented Stage IV disease per American Joint Committee on Cancer/Tumour size, Lymph Nodes affected, Metastases staging system; and measurable disease by RECIST v1.1 at the start of first-line chemotherapy. - The patient has no progressive disease (ie. with ongoing complete response, partial response or stable disease as per RECIST v1.1) after completion of first-line chemotherapy as determined by the treating physician. - The patient received prior first-line chemotherapy consisting of 4-6 cycles of gemcitabine + cisplatin and/or gemcitabine + carboplatin. - The patient has received the last dose of chemotherapy not less than 4 weeks ago (if earlier than 4 weeks: has no or has recovered from chemo side-effects), and not more than 10 weeks ago. - The patient has an Eastern Cooperative Oncology Group performance status of 0 or 1; adequate bone marrow, renal and liver function. - The patient is not eligible for a clinical trial running with <i>BAVENCIO</i>[®] and/or a clinical trial running with another investigational drug in the envisaged indication of this program or has not access to such a clinical trial. - 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. <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Prior adjuvant or neoadjuvant systemic therapy within 12 months of start of treatment. - Prior immunotherapy with Interleukine-2, Interferon-α, or an anti-programmed cell death protein 1 (PD-1) and its ligand anti-PD-L1, anti-PD-L2, anti-cluster of differentiation 137, or cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 antibody (including ipilimumab), or any other antibody or drug specifically targeting T-cell co-stimulation or immune checkpoint pathways. - The patient does not present any contraindication to the treatment with <i>BAVENCIO</i>[®], i.e. hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients. <p>Refer to the Summary of Product Characteristics (SMPC) for <i>BAVENCIO</i>[®] for additional exclusion criteria or a counterindication for <i>BAVENCIO</i>[®] administration via https://www.fagg-afmps.be/en -> PIL and SPC of a medicine.</p>
---	---

<p>Duration of the program</p>	<p>This program will start as soon as it receives authorization from FAMHP.</p> <p><i>BAVENCIO</i>[®] will be provided free of charge by Merck nv/sa on an individual patient basis following the criteria stated in this program from the set-up of the MNP until (whichever comes first):</p> <ul style="list-style-type: none"> • the product is commercially available in Belgium for this indication (meaning European commission approval) and reimbursed. The applicant will stop to provide the product free of charge and continued administration of Bavencio will from this moment onwards be with the commercially available product. • In the clinical judgement of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment for the respective indication; • New findings with regards to the benefit & risk assessment can lead to termination of the program. Merck nv/sa reserves the right to modify the eligibility criteria or to terminate the program. All patients enrolled in the MNP and benefiting from the treatment at that time will be offered further treatment according to the MNP protocol but no new patients will be enrolled. • The program will be reviewed regularly by Merck nv/sa. In case of rejection of the marketing authorisation application or rejection of the reimbursement, this program will be terminated. The applicant commits itself to let the FAMHP know if the indication authorization has been rejected. Merck nv/sa can decide at any moment to terminate enrolment of new patients to the program.
<p>Conditions of distribution</p>	<p>The treating physician will send a request for every patient he/she wishes to include in the program and will be able to access the Medical Need Protocol and all procedural documents. The responsible physician from Merck nv/sa will evaluate the request..</p> <p>The treating physician will receive an automatic notification of the decision (approval or rejection) within 5 working days.</p> <p>If the request is accepted, the medication will be delivered at the hospital pharmacy within 3 working days after Product Order is placed. Treatment should be initiated under the direction of and supervised by the treating physician.</p>
<p>Responsible of the program</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center;"> <p><u>FOR PATIENT ENROLLMENT PLEASE CONTACT:</u></p> <p>E-mail: medical-info-be@merckgroup.com</p> </div> <p><u>Responsible physician:</u> Dr. Soetkin Vlassak</p> <p>Certified GP (RIZIV number : 1.09370.46.004)</p>

	<p>Merck nv/sa Brusselsesteenweg 288 3090 Overijse Belgium</p> <p>Mobile: +324766661610 E-mail: Soetkin.vlassak@merckgroup.com</p> <p><u>Responsible of the program:</u> Dr. Wim Swyzen – Medical Director Merck nv/sa</p> <p>Merck nv/sa Brusselsesteenweg 288 3090 Overijse Belgium</p> <p>Mobile: +32496 07 10 40 E-mail: wim.swyzen@merckgroup.com</p> <p>Medical information Merck BeLux</p> <p>Phone number: +32 2 686 07 11 E-mail: medical-info-be@merckgroup.com</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>The treating physician will document the confirmation (certification) of destruction of any unused/remaining medication. The unused/remaining medication needs to be destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the MNP.</p>
<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p>The treating physician should report at least any suspected unexpected serious adverse reaction (SUSAR) to Merck nv/sa via email to: drug.safety.benelux@merckgroup.com.</p> <p><u>Contact details Support center BeNeLux:</u> Samantha Brankaert – support center manager Pharmaco vigilance phone: +322 686 0819 Deskphone: +322 686 0889 Mobile phone: +31 (0)6 1088 4976</p>

Summary of the safety profile:

The safety of *BAVENCIO*[®] was evaluated in the JAVELIN Bladder 100 trial where patients received *BAVENCIO*[®] 10 mg/kg every 2 weeks plus best supportive care (BSC) (N=344) or BSC alone (N=345). In the *BAVENCIO*[®] plus BSC arm, 47% were exposed to *BAVENCIO*[®] for > 6 months and 28% were exposed for > 1 year.

Fatal adverse reactions were reported in 1.2% of patients receiving *BAVENCIO*[®] plus BSC. One patient (0.3%) had a fatal adverse reaction (Sepsis), and another patient (0.3%) died due to an event (Ischemic stroke) that occurred 100 days after the only dose of *BAVENCIO*[®], both were considered related to *BAVENCIO*[®] by the investigator.

Serious adverse reactions occurred in 28% of patients receiving *BAVENCIO*[®] plus BSC. Serious adverse reactions in ≥ 1% of patients included urinary tract infection (including kidney infection, pyelonephritis, and urosepsis) (6.1%), pain (including abdominal, back, bone, flank, extremity, and pelvic pain) (3.2%), acute kidney injury (1.7%), haematuria (1.5%), sepsis (1.2%), and infusion-related reaction (1.2%).

Permanent discontinuation due to an adverse reaction of *BAVENCIO*[®] plus BSC occurred in 12% of patients. Adverse reactions resulting in permanent discontinuation of *BAVENCIO*[®] in > 1% of patients were myocardial infarction (including acute myocardial infarction and troponin T increased) (1.5%) and infusion-related reaction (1.2%).

Dose interruptions due to an adverse reaction, excluding temporary interruptions of *BAVENCIO*[®] infusions due to infusion-related reactions, occurred in 41% of patients receiving *BAVENCIO*[®] plus BSC. Adverse reactions leading to interruption of *BAVENCIO*[®] in > 2% of patients were urinary tract infection (including pyelonephritis) (4.7%) and blood creatinine increased (including acute kidney injury, renal impairment, and renal failure) (3.8%).

The most common adverse reactions (≥ 20%) in patients receiving *BAVENCIO*[®] plus BSC were fatigue, musculoskeletal pain, urinary tract infection, and rash. Thirty-one (9%) patients treated with *BAVENCIO*[®] plus BSC received an oral prednisone dose equivalent to ≥ 40 mg daily for an immune-mediated adverse reaction.

List of the most frequently reported adverse drug reactions:

Very common adverse reactions (≥ 1/10):

- Decrease in the number of red blood cells
- Nausea, loose stools, constipation, vomiting
- Belly pain, back pain, joint pain
- Cough shortness of breath
- Feeling tired or weak
- Fever
- Swelling in the arms, feet or legs
- Weight loss, feeling less hungry

Common adverse reactions (≥ 1/100 to < 1/10):

- Decrease in the number of a type of white blood cells
- Underactive thyroid gland
- Increases or decreases in blood pressure
- Feeling cold
- Dryness in the mouth

- Skin rash, itching

For more details on the safety profile of *BAVENCIO*[®] or a counterindication for *BAVENCIO*[®] administration please consult the SmPC for *BAVENCIO*[®] via <https://www.fagg-afmps.be/en> -> PIL and SPC of a medicine.

Informations résumées_Français

Nom du médicament	BAVENCIO® 20 mg/mL solution à diluer pour perfusion
Nom de la substance active	avelumab
Indication et conditions d'utilisation	<p><u>Indication</u> : Programme médical d'urgence avec BAVENCIO® pour le traitement d'entretien en première ligne des patients adultes atteints de carcinome urothélial (CU) avancé localement ou métastatique sans progression de la maladie à la suite d'une chimiothérapie d'induction de première ligne à base de platine.</p> <p><u>Conditions d'utilisation</u> : Le médicament BAVENCIO® est disponible en flacons pour administration intraveineuse. La dose recommandée de BAVENCIO® est de 800 mg toutes les 2 semaines jusqu'à la progression de la maladie ou une toxicité inacceptable. Les patients devraient être traités par BAVENCIO® après confirmation d'une maladie stable, d'une réponse partielle ou complète selon les critères RECIST (pour « <i>Response Evaluation Criteria in Solid Tumors</i> ») version 1.1, après une chimiothérapie d'induction de première ligne à base de platine. Il est conseillé d'effectuer des analyses sanguines avant de commencer le traitement par BAVENCIO® et à intervalles réguliers par la suite.</p>

Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme

Les patients doivent remplir les conditions suivantes pour être éligibles au programme médical d'urgence et avoir signé le formulaire de consentement éclairé:

Critères d'inclusion :

- Le patient est un adulte (homme ou femme d'âge ≥ 18 ans) ayant reçu un diagnostic confirmé histologiquement de carcinome à cellules transitionnelles de l'urothélium avancé localement ou métastatique et non résecable, correspondant à une maladie de stade 4 selon l'American Joint Committee en se basant sur la taille du cancer/tumeur, les ganglions lymphatiques affectés et le système de classification des métastases, et à une maladie mesurable selon les critères RECIST version 1.1 au début de la chimiothérapie de première ligne.
- Le patient n'a pas de progression de la maladie (c'est-à-dire correspondant à une maladie stable ou une réponse partielle ou complète selon les critères RECIST 1.1) après complétion de la chimiothérapie de première ligne telle que déterminée par le médecin traitant.
- Le patient a précédemment reçu une chimiothérapie de première ligne consistant en 4 à 6 cycles de gemcitabine + cisplatine et/ou de gemcitabine + carboplatine.
- Le patient a reçu sa dernière dose de chimiothérapie au moins 4 semaines plus tôt (si moins de 4 semaines : n'a pas eu ou a récupéré des effets secondaires de la chimiothérapie) et maximum 10 semaines plus tôt.
- Le patient possède un statut de performance ECOG (pour « *Eastern Cooperative Oncology Group* ») de 0 ou 1, ainsi qu'une fonction adéquate de la moelle osseuse, des reins et du foie.
- Le patient n'est pas éligible pour un essai clinique portant sur le *BAVENCIO*[®] et/ou un essai clinique portant sur un autre médicament à l'étude pour la même indication que ce programme, ou n'a pas accès à un tels essai clinique.
- Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante par les traitements alternatifs approuvés et disponibles commercialement, en accord avec les directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité.

Critères d'exclusion :

- Thérapie systémique antécédente avec adjuvant ou néoadjuvant au cours des 12 mois précédant le début du traitement.
- Immunothérapie antécédente par interleukine-2, interféron- α , un anti-PD-1 (pour « *programmed cell death protein 1* ») et son ligand anti-PD-L1 ou anti-PD-L2, un anti-CD137 (pour « *cluster of differentiation* »), un anticorps ciblant l'antigène 4 des lymphocytes T cytotoxiques (y compris l'ipilimumab) ou un quelconque autre anticorps ou médicament ciblant spécifiquement la costimulation des lymphocytes T ou les voies des points de contrôles immunitaires.
- Le patient ne présente aucune contre-indication au traitement par *BAVENCIO*[®], c'est-à-dire une hypersensibilité à la substance active ou l'un des excipients.

	<p>Veillez vous référer au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de BAVENCIO® pour les critères d'exclusion supplémentaires ou une contre-indication à l'administration de BAVENCIO®. via https://www.fagg-afmps.be/fr - > Notices et RCP (résumé de caractéristiques du produit) des médicaments</p>
Durée	<p>Ce programme démarrera dès qu'il aura reçu l'autorisation de l'AFMPS.</p> <p>BAVENCIO® sera fourni gratuitement par Merck nv/sa sur une base individuelle, conformément aux critères énoncés dans ce programme, depuis la mise en place du MNP jusqu'à (selon ce qui se produit en premier) ce que :</p> <ul style="list-style-type: none"> - le produit soit commercialisé en Belgique pour cette indication (ce qui signifie l'approbation de la Commission européenne) et remboursé. Le demandeur cessera de fournir le produit gratuitement et l'administration de Bavencio se poursuivra à partir de ce moment avec le produit disponible sur le marché. - Selon l'avis clinique du médecin traitant, la poursuite du traitement n'est plus favorable au patient pour l'indication concernée ; - De nouveaux résultats concernant l'évaluation bénéfiques/risques peuvent conduire à l'arrêt du programme. Merck nv/sa se réserve le droit de modifier les critères d'éligibilité ou de mettre fin au programme. Tous les patients inscrits au MNP et bénéficiant du traitement à ce moment-là, pourront poursuivre le traitement conformément au protocole du MNP, mais aucun nouveau patient ne sera inscrit. - Le programme sera réexaminé régulièrement par Merck nv/sa. En cas de rejet de la demande d'autorisation de mise sur le marché ou de rejet du remboursement, ce programme sera arrêté. Le demandeur s'engage à faire savoir à l'AFMPS si l'autorisation d'indication a été rejetée. Merck nv/sa peut décider à tout moment de mettre fin à l'inscription de nouveaux patients au programme.

<p>Conditions de distribution</p>	<p>Le médecin traitant enverra une demande pour chaque patient qu'il ou elle souhaite inclure dans le programme et aura accès au protocole de besoin médical et à tous les documents de procédure. Le médecin responsable de Merck nv/sa évaluera la demande et le médecin traitant recevra une notification automatique de la décision (approbation ou rejet) dans les 5 jours ouvrables.</p> <p>Si la demande est acceptée, le médicament sera livré à la pharmacie de l'hôpital endéans les 3 jours après que la commande du produit ait été effectuée. Le traitement devrait être initié sous la direction et supervision du médecin traitant.</p>
<p>Responsable</p>	<div style="border: 1px solid black; background-color: #cccccc; padding: 10px; text-align: center; margin-bottom: 20px;"> <p><u>FOR PATIENT ENROLLMENT PLEASE CONTACT:</u></p> <p>E-mail: medical-info-be@merckgroup.com</p> </div> <p><u>Médecin responsable :</u> Dr. Soetkin Vlassak</p> <p>Certified GP (RIZIV number : 1.09370.46.004)</p> <p>Merck nv/sa Brusselsesteenweg 288 3090 Overijse Belgique</p> <p>GSM : +324766661610 E-mail : Soetkin.vlassak@merckgroup.com</p> <p><u>Responsable du programme :</u> Dr. Wim Swyzen – Medical Director</p> <p>Merck nv/sa Brusselsesteenweg 288 3090 Overijse Belgique</p> <p>GSM : +32496 07 10 40 E-mail : wim.swyzen@merckgroup.com</p> <p><u>Medical Information contact:</u> Medical information Merck BeLux</p> <p>Téléphone : +32 2 686 07 11</p> <p>E-mail : medical-info-be@merckgroup.com</p>

<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Le médecin traitant documentera la confirmation (certification) de destruction de tout médicament restant ou non utilisé. Le médicament restant ou non utilisé doit être détruit dans une infrastructure appropriée aussi rapidement que possible après la sortie du programme médical d'urgence du patient.</p>
<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p>Le médecin traitant devrait au moins rapporter toute suspicion d'effet indésirable grave et inattendu (SUSAR, pour « suspected unexpected serious adverse reaction »). Merck nv/sa par e-mail à drug.safety.benelux@merckgroup.com.</p> <p><u>Coordonnées du Centre d'Assistance pour le BeNeLux :</u> Samantha Brankaert – Support center manager Téléphone (PV) : +322 686 0819 Téléphone (bureau) : +322 686 0889 GSM : +31 (0)6 1088 4976</p>

E-mail : drug.safety.benelux@merckgroup.com

Résumé du profil de sécurité :

La sécurité d'emploi de *BAVENCIO*[®] a été évaluée lors de l'étude JAVELIN Bladder 100 lors de laquelle les patients recevaient *BAVENCIO*[®] 10 mg/kg toutes les 2 semaines en plus des meilleurs soins de soutien (MSS) (N = 344) ou *BAVENCIO*[®] seul (N = 345). Dans le bras *BAVENCIO*[®] + MSS, 47 % des patients ont été exposés au *BAVENCIO*[®] pour > 6 mois et 28 % y ont été exposés pendant > 1 an.

Des effets indésirables fatals ont été rapportés chez 1,2 % des patients recevant *BAVENCIO*[®] + MSS. Un patient (0,3 %) a souffert d'un effet indésirable fatal (sepsis) et un autre patient (0,3%) est décédé à cause d'un évènement (accident vasculaire cérébral ischémique) s'étant produit 100 jours après l'unique dose de *BAVENCIO*[®] ; ces deux évènements ont été considérés comme liés au traitement par le médecin investigateur.

Des effets indésirables graves se sont produits chez 28 % des patients recevant *BAVENCIO*[®] + MSS. Les effets indésirables graves chez ≥ 1 % des patients comprenaient les infections urinaires (y compris les infections rénales, la pyélonéphrite et l'urosepsis - 6,1 %), la douleur (y compris la douleur abdominale, dorsale, osseuse, du flanc, des extrémités et pelvienne – 3,2 %), l'insuffisance rénale aiguë (1,7 %), l'hématurie (1,5%), le sepsis (1,2 %), et les réactions liées à la perfusion (1,2 %).

L'arrêt permanent de *BAVENCIO*[®] + MSS en raison d'un effet indésirable s'est produit chez 12 % des patients. Les effets indésirables provoquant l'arrêt permanent de *BAVENCIO*[®] chez > 1 patients étaient l'infarctus myocardique (y compris l'infarctus myocardique aigu et l'augmentation de la troponine T – 1,5 %) et les réactions liées à la perfusion (1,2 %).

Les interruptions de dose dues à un effet indésirable, excepté les interruptions temporaires de la perfusion de *BAVENCIO*[®] en raison de réactions liées à la perfusion, se sont produites chez 41 % des patients recevant *BAVENCIO*[®] + MSS. Les effets indésirables menant à l'interruption de *BAVENCIO*[®] chez > 2 % des patients étaient les infections urinaires (y compris la pyélonéphrite – 4,7 %) et l'augmentation de la créatinine sanguine (y compris l'insuffisance rénale aiguë, l'atteinte rénale et l'insuffisance rénale chronique – 3,8 %).

Les effets indésirables les plus fréquents (≥ 20 %) chez les patients recevant *BAVENCIO*[®] + MSS étaient la fatigue, la douleur musculosquelettique, l'infection urinaire et les éruptions cutanées.

Trente-et-un patients (9 %) traités par *BAVENCIO*[®] + MSS ont reçu une dose orale de prednisone équivalente à une dose quotidienne ≥ 40 mg pour des effets indésirables immuno-médiés.

Liste des effets indésirables le plus fréquemment rapportés :

Effets indésirables très fréquents (≥ 1/10) :

- Diminution du nombre de globules rouges
- Nausée, selles molles, constipation, vomissements
- Douleurs abdominales, dorsales, articulaires
- Toux, essoufflement
- Sentiment de fatigue ou de faiblesse
- Fièvre
- Gonflement dans les bras, pieds ou jambes
- Perte de poids, diminution de l'appétit

Effets indésirables fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) :

- Diminution du nombre d'un type de globules blancs
- Diminution de l'activité de la glande thyroïde
- Augmentation ou diminution de la pression sanguine
- Sentiment d'avoir froid
- Sécheresse de la bouche
- Éruptions cutanées, prurit

Pour de plus amples détails sur le profil de sécurité de *BAVENCIO*[®] ou une contre-indication à l'administration de *BAVENCIO*[®], veuillez consulter le RCP de *BAVENCIO*[®] via <https://www.fagg-afmps.be/fr> -> Notices et RCP (résumé de caractéristiques du produit) des médicaments.

Samengevate informatie_Nederlands

Naam geneesmiddel	<i>BAVENCIO</i> ® 20 mg/mL concentraat voor oplossing voor infusie
Naam actieve substantie	avelumab
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p><u>Indicatie:</u> Medisch noodprogramma met <i>BAVENCIO</i>® voor eerstelijns onderhoudsbehandeling van volwassen patiënten met lokaal gevorderd of gemetastaseerd urotheliaal carcinoom (UC) zonder ziekteprogressie na eerstelijns platina-gebaseerde inductiechemotherapie.</p> <p><u>Gebruiksvoorwaarden:</u> Het geneesmiddel <i>BAVENCIO</i>® is verkrijgbaar in injectieflacons voor intraveneuze toediening. De aanbevolen dosis <i>BAVENCIO</i>® is 800 mg om de 2 weken tot de ziekte verergert of er onaanvaardbare toxiciteit optreedt. Patiënten zouden behandeld moeten worden met <i>BAVENCIO</i>® volgend op eerstelijns platina-gebaseerde inductiechemotherapie na bevestiging van stabiele ziekte, gedeeltelijke of volledige respons volgens <i>Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST)</i> versie 1.1 criteria. Bloedtesten worden aangeraden voor aanvang van de behandeling met <i>BAVENCIO</i>® en op regelmatige tijdstippen na aanvang van de behandeling.</p>

Voorwaarden, termijnen en nadere regels waaronder patiënten worden toegelaten

Om in aanmerking te komen voor dit medisch noodprogramma moeten patiënten voldoen aan onderstaande voorwaarden en het formulier hebben ondertekend betreffende de geïnformeerde toestemming:

Inclusiecriteria:

- De patiënt is een volwassen persoon (man of vrouw ≥ 18 jaar oud) en is gediagnosticeerd met histologisch bevestigd, inoperabel, lokaal gevorderd of gemetastaseerd urotheliaal carcinoom, gedocumenteerde phase IV ziekte volgens het *American Joint Committee on Cancer/Tumour size, Lymph Nodes affected, Metastases staging system*; en meetbare ziekte volgens RECIST versie 1.1 bij de start van eerstelijns chemotherapie.
- De patiënt vertoont geen ziekteprogressie (i.e. met aanhoudende volledige respons, gedeeltelijke respons of stabiele ziekte volgens RECIST versie 1.1) na voltooiing van eerstelijns chemotherapie. Dit werd vastgesteld door de behandelende arts.
- De patiënt heeft reeds eerstelijns chemotherapie gekregen bestaande uit 4-6 cycli van gemcitabine + cisplatine en/of gemcitabine + carboplatine.
- De laatste dosis chemotherapie moet minstens 4 weken (indien minder dan 4 weken: de patiënt heeft geen of is hersteld van bijwerkingen van chemotherapie) en maximum 10 weken geleden werden toegediend aan de patiënt.
- De patiënt heeft een *Eastern Cooperative Oncology Group performance status* van 0 of 1; adequate beenmerg-, nier- en leverfunctie.
- De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische studie met *BAVENCIO*[®] en/of een klinische studie met een ander experimenteel geneesmiddel voor de beoogde indicatie van dit programma, of heeft geen toegang tot een dergelijke klinische studie.
- De patiënt kan niet afdoend behandeld worden met de vergunde en in de handel verkrijgbare behandelingen, in overeenstemming met de klinische richtlijnen, door problemen met de werkzaamheid en/of veiligheid.

Exclusiecriteria:

- Voorgaande adjuvante of neoadjuvante systemische therapie binnen 12 maanden voor aanvang van de behandeling.
- Voorgaande immunotherapie met interleukine-2, interferon- α , of anti-PD-1 en zijn ligand anti-PD-L1, anti-PD-L2, anti-CD merker 137, of cytotoxisch T-lymfocyt-geassocieerde proteïne 4 antilichaam (inclusief ipilimumab), of enig ander antilichaam of geneesmiddel gericht op T-cel co-stimulatie of immuuncontrolepunten.
- Er zijn geen contra-indicaties voor behandeling met *BAVENCIO*[®], zoals overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor enige hulpstoffen.

Voor aanvullende exclusiecriteria of een tegenindicatie voor *BAVENCIO*[®] toediening verwijzen we naar de *Summary of Product Characteristics (SmPC)* voor *BAVENCIO*[®] via <https://www.fagg-afmps.be/nl> -> Bijsluiters en SKP's (Samenvattingen van de Kenmerken van het Product) van geneesmiddelen

<p>Looptijd</p>	<p>Dit programma zal van start gaan zodra het de toelating van het FAGG ontvangt.</p> <p>BAVENCIO® zal door Merck nv/sa gratis ter beschikking worden gesteld op individuele patiëntbasis volgens de criteria die in dit programma worden vermeld vanaf de oprichting van het MNP tot (wat het eerst komt):</p> <ul style="list-style-type: none"> - het product is commercieel beschikbaar in België voor deze indicatie (d.w.z. goedkeuring van de Europese Commissie) en terugbetaald. De aanvrager zal het product niet langer gratis ter beschikking stellen en de verdere toediening van Bavencio zal vanaf dit moment met het commercieel verkrijgbaar product gebeuren. - Naar het klinische oordeel van de behandelend arts heeft de patiënt geen baat meer bij voortzetting van de behandeling voor de betreffende indicatie; - Nieuwe bevindingen met betrekking tot de benefit & risk assessment kunnen leiden tot beëindiging van het programma. Merck nv/sa behoudt zich het recht voor om de criteria om in aanmerking te komen te wijzigen of het programma te beëindigen. Alle patiënten die bij het MNP zijn ingeschreven en die op dat moment van de behandeling profiteren, zullen een verdere behandeling volgens het MNP-protocol aangeboden krijgen, maar er zullen geen nieuwe patiënten worden ingeschreven. - Het programma zal regelmatig worden herzien door Merck nv/sa. In geval van afwijzing van de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen of afwijzing van de terugbetaling, zal dit programma worden beëindigd. De aanvrager verbindt zich ertoe om het FAGG te laten weten of de vergunning voor de indicatie is afgewezen. Merck nv/sa kan op elk moment beslissen om de inschrijving van nieuwe patiënten in het programma te beëindigen.
<p>Distributievoorwaarden</p>	<p>De behandelende arts zal voor elke patiënt die hij/zij in het programma wil opnemen een verzoek indienen en zal toegang hebben tot het Medical Need Protocol en alle procedurele documenten. De verantwoordelijke arts van Merck nv/sa zal de aanvraag evalueren en de behandelende arts ontvangt binnen 5 werkdagen een automatische melding van de beslissing (goedkeuring of afwijzing).</p> <p>Indien het verzoek wordt aanvaard, zal het geneesmiddel binnen 3 werkdagen na bestelling worden geleverd aan de ziekenhuisapotheek. De behandeling moet worden opgestart onder leiding en toezicht van de behandelende arts.</p>

<p>Verantwoordelijke</p>	<div style="border: 1px solid black; background-color: #cccccc; padding: 10px; text-align: center; margin-bottom: 10px;"> <p><u>FOR PATIENT ENROLLMENT PLEASE CONTACT:</u></p> <p>E-mail: medical-info-be@merckgroup.com</p> </div> <p><u>Verantwoordelijke arts:</u> Dr. Soetkin Vlassak</p> <p>Certified GP (RIZIV number : 1.09370.46.004)</p> <p>Merck nv/sa Brusselsesteenweg 288 3090 Overijse België</p> <p>Telefoon: +324766661610 E-mail: Soetkin.vlassak@merckgroup.com</p> <p><u>Verantwoordelijke voor het programma:</u> Dr. Wim Swyzen – Medical Director</p> <p>Merck nv/sa Brusselsesteenweg 288 3090 Overijse België</p> <p>Telefoon: +32496 07 10 40 E-mail: wim.swyzen@merckgroup.com</p> <p><u>Medische informatie Contact:</u> Medical information Merck BeLux</p> <p>Telefoon: +32 2 686 07 11 E-mail: medical-info-be@merckgroup.com</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>De behandelende arts zal de bevestiging (certificering) tot vernietiging van niet-gebruikte/overgebleven geneesmiddelen documenteren. De niet-gebruikte/overgebleven geneesmiddelen moeten zo snel mogelijk na het beëindigen van de deelname van de patiënt aan het medisch noodprogramma op een daarvoor geschikte locatie worden vernietigd.</p>
<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p>Vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen moeten door de behandelende arts gemeld worden aan Merck nv/sa via e-mail: drug.safety.benelux@merckgroup.com.</p> <p><u>Contactgegevens Support Center BeNeLux:</u> Samantha Brankaert – Support center manager PV telefoon: +322 686 0819</p>

	Algemene telefoon: +322 686 0889 GSM: +31 (0)6 1088 4976
--	---

E-mail: drug.safety.benelux@merckgroup.com

Samenvatting van het veiligheidsprofiel:

De veiligheid van *BAVENCIO*[®] werd geëvalueerd in de JAVELIN Bladder 100 studie waarbij patiënten om de 2 weken ofwel 10 mg/kg *BAVENCIO*[®] toegediend kregen in combinatie met *best supportive care* (BSC) (N=344) ofwel enkel BSC (N=345). In de groep patiënten die *BAVENCIO*[®] in combinatie met BSC kregen, werd 47% van de patiënten blootgesteld aan *BAVENCIO*[®] voor een periode van >6 maanden en 28% van de patiënten voor een periode van >1 jaar.

Dodelijke bijwerkingen werden gemeld in 1.2% van de patiënten behandeld met *BAVENCIO*[®] in combinatie met BSC. Één patiënt (0.3%) had een dodelijke bijwerking (sepsis) en een andere patiënt (0.3%) stierf ten gevolge van een gebeurtenis (herseninfectie) die 100 dagen na toediening van de enige dosis *BAVENCIO*[®] plaatsvond. Beide gebeurtenissen werden door de onderzoeker in verband gebracht met *BAVENCIO*[®].

Ernstige bijwerkingen traden op in 28% van de patiënten behandeld met *BAVENCIO*[®] in combinatie met BSC. Ernstige bijwerkingen in $\geq 1\%$ van de patiënten waren urineweginfecties (inclusief nierinfecties, pyelonefritis en urosepsis) (6.1%), pijn (inclusief buik-, rug-, bot-, flank-, extremitet- en bekkenpijn) (3.2%), acuut nierletsel (1.7%), hematurie (1.5%), sepsis (1.2%) en infusie-gerelateerde reacties (1.2%).

Definitieve stopzetting ten gevolge van een bijwerking van *BAVENCIO*[®] in combinatie met BSC trad op in 12% van de patiënten. Bijwerkingen die zorgden voor een definitieve stopzetting van *BAVENCIO*[®] in >1% van de patiënten waren hartinfarcten (inclusief acuut hartinfarct en verhoogde troponine T) (1.5%) en infusie-gerelateerde reacties (1.2%).

Dosisonderbreking ten gevolge van een bijwerking, exclusief tijdelijke onderbrekingen van *BAVENCIO*[®] infusies ten gevolge van infusie-gerelateerde reacties, traden op in 41% van de patiënten behandeld met *BAVENCIO*[®] in combinatie met BSC. Bijwerkingen die zorgden voor een onderbreking van *BAVENCIO*[®] in >2% van de patiënten waren urineweginfecties (inclusief pyelonefritis) (4.7%) en verhoogde concentraties creatinine in het bloed (inclusief acuut nierletsel, nierinsufficiëntie en nierfalen) (3.8%).

De meest voorkomende bijwerkingen ($\geq 20\%$) tijdens de behandeling met *BAVENCIO*[®] in combinatie met BSC waren vermoeidheid, musculoskeletale pijn, urineweginfecties en uitslag.

Eenendertig (9%) patiënten behandeld met *BAVENCIO*[®] in combinatie met BSC kregen een orale dosis prednison, equivalent aan ≥ 40 mg per dag, voor een immuungemedieerde bijwerking.

Lijst van de meest gerapporteerde bijwerkingen:

Zeer vaak voorkomende bijwerking ($\geq 1/10$):

- Daling van het aantal rode bloedcellen
- Misselijkheid, dunne stoelgang, constipatie, braken
- Buikpijn, rugpijn, gewrichtspijn
- Hoest, kortademigheid
- Vermoeidheid of gevoel van zwakte
- Koorts
- Gezwollen armen, voeten of benen
- Gewichtsverlies, verminderde eetlust

Vaak voorkomende bijwerkingen ($\geq 1/100$ to $< 1/10$):

- Daling van het aantal van een type witte bloedcellen
- Traag werkende schildklier
- Stijging of daling in bloeddruk
- Gevoel van koude
- Droge mond
- Huiduitslag, jeuk

Voor meer details in verband met het veiligheidsprofiel van *BAVENCIO*[®] of een tegenindicatie voor *BAVENCIO*[®] toediening verwijzen we naar de SmPC voor *BAVENCIO*[®] via <https://www.fagg-afmps.be/nl> -> Bijsluiters en SKP's (Samenvattingen van de Kenmerken van het Product) van geneesmiddelen