

REDEFINEȘTE AȘTEPTĂRILE ÎN MIELOMUL MULTIPLU

**DVTd LA PACIENȚII NOU DIAGNOSTICAȚI
ELIGIBILI PENTRU TRANSPLANT**

Abrevieri: DVTd, DARZALEX[®]+bortezomib+talidomidă+dexametazonă

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

Johnson&Johnson Romania S.R.L.
Strada Tipografilor nr. 11-15
Clădirea S-Park, Corpul B3, Etaj 3, Camera 1,
Corpul B4, Etaj 3 și Corp LB, Etaj 3
Sector 1, 013714 București, România
Tel. 021 207 18 00; Fax 021 207 18 04
www.janssen.com/romania

janssen  **Oncology**
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF *Johnson & Johnson*

Informații esențiale din Rezumatul caracteristicilor produsului DARZALEX: DARZALEX 20 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă; DARZALEX 1800 mg soluție injectabilă. Indicații terapeutice: Miелom multiplu - DARZALEX este indicat: în asociere cu lenalidomidă și dexametazonă sau cu bortezomib, melfalan și prednison pentru tratamentul pacienților adulți cu miелom multiplu nou diagnosticat și care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem; în asociere cu bortezomib, talidomidă și dexametazonă pentru tratamentul pacienților adulți cu miелom multiplu nou diagnosticat și care sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem; în asociere cu lenalidomidă și dexametazonă sau cu bortezomib și dexametazonă, pentru tratamentul pacienților adulți cu miелom multiplu la care s-a administrat cel puțin un tratament anterior; în asociere cu pomalidomidă și dexametazonă pentru tratamentul pacienților adulți cu miелom multiplu la care s-a administrat cel puțin un tratament anterior conținând un inhibitor de protează și lenalidomidă și care au fost refractari la lenalidomidă, sau care au primit cel puțin două terapii anterioare care au inclus lenalidomidă și un inhibitor de protează și care au înregistrat progresia bolii în timpul sau după ultimul tratament; în monoterapie, pentru tratamentul pacienților adulți cu miелom multiplu recidivant și refractar, care au fost tratați anterior cu un inhibitor de protează și un agent imunomodulator și care au înregistrat progresia bolii sub ultimul tratament. Amiloidoza AL - DARZALEX este indicat în asociere cu ciclofosfamidă, bortezomib și dexametazonă pentru tratamentul pacienților adulți cu amiloidoză sistemică cu lanțuri ușoare (AL) nou diagnosticată. Doze și mod de administrare: Miелom multiplu - Pentru a reduce riscul de reacții legate de perfuzie (RLP), cu daratumumab trebuie administrate medicamentele pre- și post-perfuzie. Doza recomandată de DARZALEX este de 16 mg/kg greutate corporală, administrată sub formă de perfuzie intravenoasă, sau 1800 mg soluție injectabilă, administrată subcutanat pe durata a aprox. 3-5 minute. DARZALEX formă farmaceutică subcutanată nu este destinat administrării intravenoase și trebuie administrat numai prin injecție subcutanată, folosind dozele specificate. Pentru pacienții cărora în prezent li se administrează daratumumab intravenos, DARZALEX soluție injectabilă subcutanată poate fi utilizat ca tratament alternativ la forma farmaceutică daratumumab intravenos, începând cu următoarea doză planificată. Schemele de administrare sunt aceleasi, indiferent de calea de administrare intravenoasă, sau subcutanată. DARZALEX în asociere cu lenalidomidă sau pomalidomidă și dexametazonă (regim de administrare cu ciclu de 4 săptămâni) și monoterapie: săptămânile 1-8 - săptămânal; săptămânile 9-24 - la interval de două săptămâni; din săptămâna 25 până la progresia bolii - la interval de patru săptămâni. DARZALEX în asociere cu bortezomib, melfalan și prednison (VMP); regim de administrare cu ciclu de 6 săptămâni: săptămânal în săptămânile 1-6; la interval de trei săptămâni în săptămânile 7-54; la interval de patru săptămâni din săptămâna 55 până la progresia bolii. DARZALEX în asociere cu bortezomib, talidomidă și dexametazonă (regimuri de tratament cu cicluri de 4 săptămâni) pentru tratamentul pacienților nou diagnosticați și care sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem (TACS): Inducție - săptămânal (8 doze în total) în săptămânile 1-8; la interval de două săptămâni (4 doze în total) în săptămânile 9-16; Opre pentru chimioterapie în doză mare și TACS; Consolidare - la interval de două săptămâni în săptămânile 1-8. DARZALEX în asociere cu bortezomib și dexametazonă (regim de administrare cu ciclu de 3 săptămâni: săptămânile 1-9 - săptămânal; săptămânile 10-24 - la interval de trei săptămâni; din săptămâna 25 până la progresia bolii - la interval de patru săptămâni. După diluare, perfuzia cu DARZALEX trebuie administrată intravenos la rata de perfuzare inițială. Pentru a facilita administrarea, prima doză de 16 mg/kg prescrisă în săptămâna 1 poate fi divizată în două zile consecutive, de exemplu câte 8 mg/kg în ziua 1 și respectiv, în ziua a 2-a. Creșterea incrementală a ratei de perfuzare poate fi luată în considerare numai în absența oricăror reacții legate de perfuzie. Nu se recomandă niciun fel de reducere a dozelor de DARZALEX. Poate fi necesară în schimb temporizarea administrării dozei, pentru a permite restabilirea numărului de celule sanguine în caz de toxicitate hematologică. Pentru informații despre medicamentele administrate în asociere cu DARZALEX, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului corespunzător. Amiloidoza AL - Schema de administrare a DARZALEX pentru amiloidoza AL în asociere cu bortezomib, ciclofosfamidă și dexametazonă (VCD) are un regim de administrare cu ciclu de 4 săptămâni: Săptămânile 1 - 8 săptămânal (8 doze în total); Săptămânile 9 - 24 la două săptămâni (8 doze în total) începând cu săptămâna 25, până la progresia bolii la patru săptămâni. Contraindicații: Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare: Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție. DARZALEX poate cauza RLP grave, inclusiv reacții anafilactice. Toți pacienții trebuie monitorizați pe întreaga durată a perfuziei în vederea identificării RLP. Pentru pacienții care prezintă RLP de orice grad, monitorizarea trebuie continuată în perioada post-perfuzie până la dispariția simptomelor. În cadrul studiilor clinice, RLP au fost raportate la aproximativ jumătate din toți pacienții tratați cu DARZALEX. Majoritatea RLP au apărut la prima perfuzie și au fost de gradul 1-2 (vezi pct. 4.8). Patru la sută dintre toți pacienții au avut o RLP la mai mult de o perfuzie. Au apărut reacții severe, inclusiv bronhospasm, hipoxie, dispnee, hipertensiune arterială, edem laringian și edem pulmonar. Simptomele au inclus preponderent congestie nazală, tuse, iritație faringiană, frisoane, vărsături și greață. Simptomele mai puțin întâlnite au fost wheezing, rinită alergică, piroxie, disconfort toracic, prurit și hipotensiune arterială. Înaintea tratamentului cu DARZALEX, pacienților trebuie să li se administreze antihistaminice, antipiretice și corticosteroidi pentru a reduce riscul de RLP. Perfuzia cu DARZALEX trebuie întreruptă în cazul în care apar RLP de orice severitate, iar managementul medical/tratamentul de susținere pentru RLP trebuie instituit în funcție de necesități. La reluarea perfuziei, rata de perfuzare trebuie redusă pentru pacienții cu RLP de gradul 1, 2 sau 3. Dacă apare o reacție anafilactică legată de perfuzie sau cu potențial letal (Gradul 4), trebuie inițiată imediat procedura adecvată de resuscitare de urgență. Tratamentul cu DARZALEX trebuie întrerupt imediat și definitiv. Pentru a reduce riscul de RLP întârziată, tuturor pacienților trebuie să li se administreze corticosteroidi pe cale orală după perfuziile cu DARZALEX. În plus, la pacienții cu antecedente de boală pulmonară obstructivă cronică trebuie avută în vedere utilizarea unor medicamente post-perfuzie (de exemplu corticosteroidi inhalatori, bronhodilatatoare cu durată scurtă sau lungă de acțiune) pentru tratamentul complicațiilor respiratorii în cazul în care acestea apar. DARZALEX poate accentua neutropenia și trombocitopenia indusă de tratamentul de fond. Pe durata tratamentului se va monitoriza periodic numărul total de elemente figurate ale sângelui, conform informațiilor de prescriere ale producătorului pentru tratamentele de fond. Pacienții cu neutropenie trebuie monitorizați pentru a se identifica orice semn de infecție. Temporizarea administrării de DARZALEX poate fi necesară pentru a permite refacerea numărului de celule sanguine. Nu se recomandă niciun fel de reducere a dozelor de DARZALEX. Trebuie avut în vedere tratamentul de susținere cu transfuzii sau factori de creștere. Daratumumab se leagă la CD38 prezent la nivelul scăzute în hematii (RBC) și poate duce la un rezultat pozitiv la testul Coombs indirect. Rezultatul pozitiv la testul Coombs indirect mediat de daratumumab poate persista timp de până la 6 luni după ultima perfuzie cu daratumumab. Trebuie recunoscut faptul că daratumumab legat la RBC poate masca detectarea anticorpilor la antigene minore în serul pacientului. Nu sunt afectate determinarea grupei sanguine și a Rh-ului. Pacienților trebuie să li se determine grupa sanguină și Rh înaintea începerii tratamentului cu daratumumab. Fenotiparea poate fi luată în considerare înaintea începerii tratamentului cu daratumumab, în conformitate cu practica locală. Determinarea genotipului hematiilor nu este influențată de tratamentul cu daratumumab și poate fi efectuată în orice moment. În cazul unei transfuzii planificate trebuie să înștiințați centrele de transfuzii de sânge despre această interferență cu testele indirecte antiglobulinice. Dacă este necesară o transfuzie în regim de urgență, se pot administra RBC compatibile ABO/RhD, fără test pentru detectarea compatibilității încrucișate, conform practicii băncilor de sânge locale. Daratumumab este un anticorp monoclonal IgG1 kappa care poate fi detectat atât prin testul de electroforeză a proteinelor serice (EPS), cât și prin testul de imunofixare (IFE), folosit pentru monitorizarea clinică a proteinei-M endogenă. Această interferență poate impacta determinarea unui răspuns complet sau progresiei bolii la pacienții cu miелom de proteină IgG kappa. Reactivarea virusului hepatitei B, în unele cazuri letală, a fost raportată la pacienții cărora li s-a administrat DARZALEX. Testul screening pentru VHB trebuie efectuat la toți pacienții înainte de inițierea tratamentului cu DARZALEX. La pacienții cu dovezi de serologie HIV pozitivă, se monitorizează semnele clinice și de laborator care reflectă reactivarea VHB pe parcursul tratamentului și timp de minimum șase luni după încheierea tratamentului cu DARZALEX. Abordarea terapeutică a pacienților se va realiza în conformitate cu ghidurile clinice în vigoare. Se va avea în vedere solicitarea unei consultații efectuate de către un medic specializat în tratamentul hepatitei B, după cum este indicat clinic. La pacienții în cazul cărora se constată reactivarea VHB pe parcursul tratamentului cu DARZALEX, se suspendă administrarea DARZALEX și se instituie tratamentul adecvat. Reluarea tratamentului cu DARZALEX la pacienții a căror reactivare a VHB este controlată în mod corespunzător trebuie discutată cu medicii specializați în tratamentul VHB. În studiile clinice cu DARZALEX subcutanat, incidența RLP de orice grad a fost de 10,2% la prima injecție de DARZALEX (1800 mg, săptămâna 1), 0,2% la injecția din săptămâna 2, și 0,8% la injecțiile ulterioare. RLP de gradul 3 au fost observate la 1,4% dintre pacienți. Niciun pacient nu a prezentat RLP de gradul 4. DARZALEX soluție injectabilă subcutanată poate cauza reacții grave și/sau severe legate de RLP, inclusiv reacții anafilactice. În cadrul studiilor clinice, aprox. 11% dintre pacienți au suferit o RLP. Majoritatea RLP s-au produs după prima injecție și au fost de gradul 1-2. RLP la injecții ulterioare s-au constatat la mai puțin de 1% dintre pacienți. Reacții la locul injectării (RLI): În studiile clinice cu DARZALEX formulă subcutanată, incidența reacțiilor la locul injectării de orice grad a fost de 8,2%. Nu s-au produs RLI de gradul 3 sau 4. Cel mai frecvent RLI (≥ 1) a fost eritemul, întărirea pielii la locul injectării, prurit. Fertilitatea, sarcina și alăptarea: Femeile cu potențial fertil trebuie să utilizeze metode contraceptive eficiente pe parcursul și timp de 3 luni după încheierea tratamentului cu daratumumab. Nu sunt disponibile date la om sau animale pentru a evalua riscul utilizării daratumumab în timpul sarcinii. Este cunoscut faptul că după primul trimestru de sarcină anticorpii monoclonali IgG1 traversează placenta. Prin urmare, daratumumab nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă beneficiile tratamentului pentru mamă sunt considerate mai importante decât riscurile potențiale pentru făt. În cazul în care pacienta rămâne gravidă în timp ce urmează tratament cu acest medicament, aceasta trebuie informată despre riscul potențial pentru făt. Nu se cunoaște dacă daratumumab este excretat în laptele uman sau animal. IgG materne se excretă în laptele uman, dar nu intră în circulația neonatală și a nou-născuților/sugarului în cantități considerabile deoarece acestea sunt degradate la nivelul tractului gastro-intestinal și nu sunt absorbite. Nu se cunoaște efectul daratumumab asupra nou-născuților/sugarilor. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea sau de a întrerupe tratamentul cu DARZALEX ținând cont de beneficiul alăptării pentru copil și de beneficiul tratamentului pentru mamă. Nu sunt disponibile date pentru a determina efectele potențiale ale daratumumab asupra fertilității la bărbați sau femei. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje: DARZALEX nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Totuși, în cazul pacienților în tratament cu daratumumab, a fost raportată fatigabilitate și acest lucru trebuie luat în considerare atunci când conduceți vehicule sau folosiți utilaje. Reacții adverse: Cu excepția RLP, profilul de siguranță al DARZALEX formă farmaceutică subcutanată a fost similar cu profilul cunoscut de siguranță al formei farmaceutice intravenoase. Neutropenia este singura reacție adversă raportată cu o frecvență mai mare $\geq 5\%$ pentru DARZALEX formă farmaceutică subcutanată comparativ cu daratumumab administrat intravenos (Gradul 3 sau 4: 13% comparativ cu 8%, valori respective). În cazul administrării intravenoase, cele mai frecvente reacții adverse ($\geq 20\%$) au fost reacții legate de perfuzie, fatigabilitate, greață, diaree, constipație, piroxie, dispnee, tuse, neutropenie, trombocitopenie, anemie, edem periferic, astenie, neuropatie senzorială periferică și infecții ale căilor respiratorii superioare. Reacțiile adverse severe care s-au înregistrat au fost septicemie, pneumonie, bronșită, infecții ale căilor respiratorii superioare, edem pulmonar, gripă, piroxie, deshidratare, diaree și fibrilație atrială. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare: România, Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1, București 011478-RO; Tel: +4 0757 117 259, Fax: +4 0213 163 497, e-mail: adr@anm.ro. Perioada de valabilitate: Flacoane nedeschise - 24 luni; După diluare - din punct de vedere microbiologic, cu excepția cazului în care metoda de deschidere/diluare exclude riscul de contaminare microbiană, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpul și condițiile de păstrare până la utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și nu trebuie să depășească 24 de ore, în condiții de refrigerare (între 2°C - 8°C), urmate de 15 ore (inclusiv timpul de perfuzie) la temperatura camerei (între 15°C - 25°C) și la lumina ambientală. Precauții speciale pentru păstrare: a se păstra la frigider (între 2°C - 8°C); a nu se congela; a se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină. Natura și conținutul ambalajului: Pentru administrare intravenoasă - 5 ml concentrat, în flacon din sticlă de tip 1 cu dop din cauciuc elastic și sigiliu din aluminiu, cu capac detașabil (flip-off) conținând daratumumab 100 mg. Ambalaj cu 1 flacon. 20 ml concentrat pentru soluție, în flacon din sticlă de tip 1 cu dop din cauciuc elastic și sigiliu din aluminiu, cu capac detașabil (flip-off) conținând daratumumab 400 mg. Pentru administrare subcutanată - Ambalaj cu 1 flacon. 15 ml soluție în flacon din sticlă de tip 1 cu dop din cauciuc elastic și sigiliu din aluminiu, cu capac detașabil (flip-off) conținând daratumumab 1800 mg. Ambalaj cu un flacon. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ: Janssen-Cilag International NV, Turnhoutsseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ: EU/1/16/1101/001; EU/1/16/1101/002; EU/1/16/1101/003; EU/1/16/1101/004 DATA REVIZUIRII TEXTULUI: 07/2021. Acest medicament se eliberează pe bază de prescripție medicală restrictivă: PR. Pentru informații complete de prescriere, vă rugăm să citiți Rezumatul caracteristicilor produsului Darzalex. Acesta este un material promoțional destinat exclusiv profesioniștilor din domeniul sănătății.